

***für Jolina***



# **Goldnanopartikel - Mikroreaktionstechnische Synthese und Schadstofftransportwirkung**

---

## **D i s s e r t a t i o n**

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Rat der

**Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften  
der Technischen Universität Ilmenau**

von Diplom-Chemiker

**Jörg Wagner**

geboren am 06.Dezember 1976 in Jena

Betreuer: **Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Köhler**





## Promotionskommission

**Vorsitzender:** **Prof. Dr. rer. nat. habil. Gerhard Gobsch**  
(Institut für Physik, TU Ilmenau)

**Gutachter:** **Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Köhler**  
(Institut für Physik, TU Ilmenau)

**Prof. Dr. rer. nat. habil. Peter Scharff**  
(Institut für Physik, TU Ilmenau)

**Dr. rer. nat. habil. Wolfgang Fritzsche**  
(Institut für Photonische Technologien, Jena)

**weitere Mitglieder:** **Dr. rer. nat. habil. Uwe Ritter**  
(Institut für Physik, TU Ilmenau)

**Dr. rer. nat. Mike Günther**  
(Institut für Physik, TU Ilmenau)

**Tag der Einreichung:** 19. Januar 2007

**Tag der wissenschaftlichen Aussprache:** 06. September 2007



## Zusammenfassung

Die Zielstellung dieser Arbeit bestand in der Überprüfung der Eignung von Mikroreaktoren und anderen mikrotechnischen Komponenten für die Handhabung, Generierung und Untersuchung von nanopartikulären Stoffsystemen. Dabei sollte die zu entwickelnde Laboranordnung im Hinblick auf die Eignung zur Anwendung in einer Prozeßkette, welche über Partikelsynthese, Modifizierung bis zur Analyse und Untersuchung der Bindung von Schadstoffen an die Nanopartikel reicht, charakterisiert werden.

Als Modell für ein nanopartikuläres Stoffsystem wurden Goldnanopartikel ausgewählt, da sie sehr interessante elektronische, optische und chemischen Eigenschaften zeigen, die sie im Rahmen der Nanotechnologie für die Entwicklung neuer Funktionsmaterialien prädestinieren. Die speziellen optischen Eigenschaften erleichtern außerdem den analytischen Zugang. Um Material für die Untersuchungen der Partikeltoleranz der Mikrosysteme zur Verfügung zu haben, wurden zunächst auf konventionellem Weg Citrat-Goldnanopartikel dargestellt, und diese mit einer Reihe von Substanzen (Liganden) an der Oberfläche modifiziert. Die Veränderung der Partikeloberfläche erfolgte durch Umsetzung der Citrat-Goldpartikel mit den entsprechenden Liganden (meist Thiole) in Wasser. Anhand der modifizierten Partikel wurden anschließend Reinigungsprotokolle sowie Charakterisierungsmethoden entwickelt bzw. angepaßt. Die Isolierung und Reinigung der modifizierten Partikel gelang durch wiederholte Zentrifugation und Redispersion in Wasser. Durch Kombination mehrerer analytischer Techniken wie UV-Vis- und IR-Spektroskopie, Analytische Zentrifugation (DCS) und Rasterelektronenmikroskopie gelang der Nachweis der Modifizierung und die Bestimmung der Größenverteilung der Partikel.

Oberflächen-modifizierte Goldnanopartikel wurden im Hinblick auf die Wechselwirkung mit sechs verschiedenen Schadstoffmodell-Substanzen untersucht, um herauszufinden, ob und wie derartige Untersuchungen in ein Mikrosystem übertragen werden können. Dabei wurde klar, daß ein Abtrennschritt für die Partikel zwingend notwendig ist, welcher in keinem zur Verfügung stehendem Mikrosystem realisierbar war. Auch die Inkubation der Nanopartikel mit Schadstoffen ist ein kritischer Prozeßschritt, welcher sich nicht in ein kontinuierlich arbeitendes Mikrosystem übertragen ließ. Daher erfolgte die Untersuchung der Wechselwirkung zwischen Nanopartikeln und Schadstoffmodellen mit Hilfe konventioneller Techniken. Als Resultat dieser Experimente konnte gezeigt werden, daß die Schwermetallionen Blei und Kupfer sowie der kationische Farbstoff Malachitgrün sehr effizient durch Goldnanopartikel adsorbiert werden, während die Wechselwirkung der Nanopartikel mit den Schadstoffmodellen 4-Chlorphenol, Amidoschwarz B und Naphthalin gering ist. Als Modellreaktion für die Synthese von Goldnanopartikeln in Mikroreaktionssystemen, wurde die Reduktion von Tetrachloraurat mit Ascorbinsäure ausgewählt und für die Adaption in den Mikroreaktor optimiert.

Die adaptierte Ascorbat-Methode konnte zur mikrofluidischen Synthese von Goldnanopartikeln eingesetzt werden. Zunächst wurde eine Keim-Wachstums-Methode in einem Interdiffusionsreaktor (Diffusionsreaktor 2, IPHT Jena) etabliert.<sup>[1]</sup> Weiterhin konnte die direkte Synthese von Goldnanopartikeln aus einem Goldsalz in einem *Split-and-Recombine*-Mischer (Statmix 6, IPHT Jena) realisiert werden.<sup>[2]</sup> Es wurde gezeigt, daß eine direkte kontinuierliche Synthese in einem statischen Mikromischer möglich ist, wobei Goldnanopartikel mit Durchmessern zwischen 5 und 50 nm produziert werden konnten. Experimentelle Parameter wie Flußrate, Konzentrationsverhältnisse und pH-Wert wurden verändert, um schmale Größenverteilungen der Partikel zu erzeugen, welche im Durchschnitt nur halb so breit waren wie entsprechende Vergleichsproben aus konventionellen Laborgeräten. Dabei hat sich die Einstellung der Oberflächeneigenschaften der Mikroreaktor Kanäle und der physikochemischen Eigenschaften der Nanopartikel als entscheidend herausgestellt. Denn nur so konnte eine Ablagerung der Partikel, die zur Reaktorverstopfung führen kann, verhindert werden. Hierzu wurden zwei Ansätze verfolgt und auf ihre Eignung überprüft. Zum einen die Hydrophobisierung der Silizium- bzw. Glasoberflächen durch Silanisierung und zum anderen eine elektrostatische Abstoßung zwischen Nanopartikeln und Kanaloberflächen durch Erhöhung des pH-Wertes. Durch beide Methoden gelang es, die Ablagerung von Gold signifikant zu vermindern, aber aufgrund der fehlenden Langzeitstabilität der Hydrophobisierung und der zeitaufwändigen Protokolle wurde die Synthese bei hohen pH-Werten vorgezogen.

Aufgrund dieser Resultate konnten die verwendeten Mikroreaktoren im Hinblick auf Partikeltoleranz und Partikelgenerierung positiv bewertet werden, und es wurde ein mikrotechnisches Laborsystem modular aufgebaut. Dieses bestand aus drei *Split-and-Recombine* Mikromischern, zwei Verweilzonen und einer UV-Vis-Detektionszelle. In diesem System konnten unter Verwendung von Natriumborhydrid als Reduktionsmittel, Silber- und Goldnanopartikel hergestellt werden. Zusätzlich gelang die Umsetzung der Nanopartikel mit Liganden im Mikrosystem, was zu einer direkten Synthese von modifizierten Gold- und Silbernanopartikel in einem kontinuierlichen Prozeß führte.<sup>[3]</sup>

Insgesamt konnte gezeigt werden, daß nanopartikuläre Systeme gut in Mikrosystemen gehandhabt, dargestellt sowie spektral analysiert werden können. Ebenso war es möglich, Partikelwachstum, Oberflächenbindung von Liganden und Aggregation im Mikrodurchflußsystem zu untersuchen. Die Isolation und Reinigung der Partikel, sowie die quantitative Bewertung der Schadstoffwechselwirkung konnten hingegen in den verfügbaren Mikrosystemen nicht realisiert werden. Für die Synthese von Nanopartikeln bietet die Mikroreaktionstechnik aber eine Reihe von Vorteilen: Durch die hocheffiziente Mischung werden schmale Größenverteilungen erhalten und Reaktionsparameter lassen sich leicht und schnell ändern. Ein *Scale-Up* wird durch den kontinuierlichen Prozeß und die Möglichkeit des „*Numbering-Up*“, also der Erhöhung der Zahl von Mikroreaktoren und deren Parallelisierung erleichtert.

## Abstract

The aim of this work was to test whether microreactors and other microfluidic components are suitable for the handling, generation and investigation of nanoparticulate matter. Hereby, a modular microsystem should be developed and examined with respect to its suitability for the application in a process chain, which consists of particle synthesis, modification, analysis and investigation of the interaction of nanoparticles and pollutant model compounds.

Gold nanoparticles served as the model system for nanoparticulate matter since they possess very interesting electronic, optical and chemical properties, making them a promising candidate for the development of novel functional materials within the scope of nanotechnology. Furthermore, their unique optical properties facilitate the analytical approach.

To obtain material for the investigation of the particle tolerance of the microsystems, citrate-capped gold nanoparticles were synthesized on a conventional route first. These particle samples were reacted with a row of substances (mostly thiols), which served as ligands, and a number of differently modified gold nanoparticles were obtained. Using these particles, purification protocols were developed and characterization methods were adapted. Purification was achieved by repeated centrifugation and redispersion in water. The combination of several analytical methods, including UV-Vis and IR-spectroscopy, differential centrifugal sedimentation (DCS) and scanning electron microscopy (SEM), served for the characterization of the nanoparticles: their size distributions and surface modifications.

The surface-modified gold nanoparticles were investigated with respect to their interaction with pollutant model compounds in order to reveal if and how those investigations are transferable into microsystems. It was evident that a separation step for the particles is necessary but not feasible when applying the available microsystems. Furthermore, incubation of nanoparticles with pollutant model compounds is a critical process, that was not transferable into continuous microsystems. Thus, the investigations were made by applying conventional techniques. Nevertheless, the obtained results proved that the heavy metal ions copper and lead, as well as the cationic dye malachite green, are efficiently adsorbed by gold nanoparticles, while the interaction of nanoparticles with the pollutant models 4-chlorophenol, amidoblack B and naphthalene is rather weak.

The reduction of tetrachloroaurate with ascorbic acid was chosen as the model reaction for the synthesis of gold nanoparticles in microsystems. First, a seeding growth approach was established in an interdiffusion reactor<sup>[1]</sup> and subsequently a direct synthesis of nanoparticles from a gold salt solution ( $\text{AuCl}_4^-$ ) was realized in a split-and-recombine mixer ("Statmix 6", IPHT Jena).<sup>[2]</sup> It was shown that a direct continuous synthesis of gold nanoparticles is possible in a static micromixer.

Hereby particles with diameters between 5 and 50 nm were obtained. Experimental parameters like flow rate, concentration ratios and pH were screened and optimised in order to achieve narrow size distributions, which were at average only half as wide as the ones obtained in corresponding experiments using conventional lab equipment.

It was found that the control of the surface properties of the channels within the reactor and of the nanoparticles is the key issue in order to avoid, or at least minimize, reactor fouling, (the deposition of elemental gold in the reactor that eventually leads to clogging). In this context, two methods were tested to suppress the deposition of material within the reactor. On the one hand, the microfluidic syntheses were performed at pH-values above 9, which lead to electrostatic repulsion between negatively-charged nanoparticles and the negatively-charged reactor channel surfaces. On the other hand, the channel surfaces were made hydrophobic by reaction with alkylsilanes (silanisation), which reduced wetting between the aqueous reaction phase and the channel walls. Both methods were able to reduce the deposition significantly, but because of the low long-term stability of the silane layers and the time-consuming protocols of the silanization, working at high pH was the preferred approach.

Consequently, the applied microreactors were deemed suitable with respect to their particle transport and particle generation behaviour. Thus, a modular microsystem was established, consisting of three static micromixers, two retention loops and a UV-Vis detection cell. Besides ascorbate-capped gold nanoparticles, gold and silver nanoparticles were synthesised applying sodium borohydride ( $\text{NaBH}_4$ ) as a reducing agent. Furthermore, the reaction of the produced nanoparticles with ligand substances within the microsystem was realised, leading to a direct synthesis of modified gold and silver nanoparticles as a continuous process.<sup>[3]</sup>

In conclusion, it was shown that microsystems are suited to handle, generate, modify and optically analyse nanoparticulate systems. It was also possible to investigate particle growth, surface modification and aggregation within the microsystems. In contrast, the isolation and purification as well as the quantitative evaluation of the nanoparticle-pollutant interaction are processes that could not be adapted into microsystems.

For the synthesis of nanoparticles, however, micromixers offer a number of advantages. For example, narrow size distributions are obtainable due to the highly-efficient mixing and the small reaction volumes. Reaction parameters are easily changeable, and a scale-up is easily possible due to the continuous process and the possibility to apply the numbering-up approach, i.e. the increase of the number of parallel used reactors, for the scale-up of microfluidic syntheses.

## Publikationen zur Dissertation / Paper based on the thesis

- J. Wagner, T.R. Tshikhudo, M. Brust, J.M. Köhler, "Interactions of gold nanoparticles with pollutant model compounds in water", in preparation
- J. Wagner, T.R. Tshikhudo, J.M. Köhler, "Microfluidic Generation of Metal Nanoparticles by Borohydride Reduction", *Chemical Engineering Journal* (2007), doi: 10.1016/j.cej.2007.07.046
- J. Wagner, J.M. Köhler, "Continuous Synthesis of Gold Nanoparticles in a Microreactor", *Nano Letters*, 5 (2005), No. 4, 685-691
- J. Wagner, T.Kirner, G.Mayer, J.Albert, J.M. Köhler, "Generation of metal nanoparticles in a microchannel reactor", *Chemical Engineering Journal*, 101 (2004), 1-3, 251-260
- M. Günther, S. Schneider, J. Wagner, R. Gorges, Th. Henkel, M. Kielpinski, J. Albert, R. Bierbaum, J.M. Köhler: "Characterization of residence time and residence time distribution in chip reactors with modular arrangements by integrated optical micro devices", *Chemical Engineering Journal*, 101 (2004), 1-3, 373-378





# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>.....1</b>
1.1	Nanotechnologie und Nanopartikel .....	1
1.2	Goldnanopartikel (Kolloidales Gold) .....	4
1.3	Mikroreaktionstechnik und Nanopartikel .....	9
1.4	Nanopartikel als Schadstoffe und Schadstoffvektoren .....	12
1.5	Problemstellung .....	14
1.6	Zielstellung und Aufgaben .....	14
<b>2.</b>	<b>Stoffsystem, Mikrosystem und Methoden</b>	<b>.....16</b>
2.1	Goldnanopartikel .....	16
2.2	Mikroreaktionssystem .....	27
2.3	Charakterisierung von Metallnanopartikeln .....	38
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>.....63</b>
3.1	Konventionelle Citrat-Goldnanopartikelsynthese .....	63
3.2	Modifikation von Citrat-Goldnanopartikeln .....	66
3.3	Isolierung und Reinigung von modifizierten Goldnanopartikeln .....	73
3.4	Wechselwirkung zwischen Goldnanopartikeln und Schadstoffen .....	76
3.5	Oberflächenbehandlung der Mikroreaktoren .....	98
3.6	Wachstum von Goldnanopartikeln im Mikroreaktor .....	111
3.7	Mikrofluidische Synthese von Goldnanopartikeln mit Ascorbinsäure .....	116
3.8	Mikrofluidische Synthese von Gold- und Silbernanopartikeln mit $\text{NaBH}_4$ .....	134
3.9	Modifizierung von Gold- und Silbernanopartikeln im Mikroreaktor .....	143
<b>4.</b>	<b>Schlußfolgerungen</b>	<b>.....147</b>
4.1	Thesen .....	151
<b>5.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>.....153</b>
<b>6.</b>	<b>A n h a n g</b>	<b>.....161</b>
6.1	Experimentelles .....	163
6.2	Methoden und Geräte .....	194
6.3	Abkürzungsverzeichnis .....	197
6.4	Wissenschaftliche Veröffentlichungen .....	199
6.5	Lebenslauf .....	203
6.6	Danksagung .....	204
6.7	Selbstständigkeitserklärung .....	206



# 1. Einleitung

Die vorliegende Arbeit ist im Schnittpunkt der Themengebiete „Nanopartikelherstellung“ und „Schadstofftransportwirkung von Nanopartikeln“ mit dem Gebiet der Mikroreaktionstechnik angesiedelt. Dabei bestand das Ziel, die Eignung von Mikroreaktoren und anderen mikrotechnischen Komponenten für die Handhabung, Generierung und Untersuchung von nanopartikulären Stoffsystemen, speziell Goldnanopartikel, zu testen. Weiterhin galt es abzuschätzen, ob Mikrosysteme für die Erforschung des partikelgebundenen Schadstofftransports geeignet sind. In den folgenden Abschnitten sollen nun die angesprochenen Themenkreise näher erläutert und die wichtigsten Begriffe definiert bzw. erklärt werden.

## 1.1 Nanotechnologie und Nanopartikel

**Nanotechnologie** (von griechisch *nānnos* = Zwerg) ist der Oberbegriff für eine Reihe von Technologien, die sich der Erforschung, Bearbeitung und Produktion von Gegenständen, Strukturen und Phänomenen widmen, die in mindestens einer Dimension kleiner als 100 Nanometer ( $1 \text{ nm} = 10^{-6} \text{ mm}$ ) sind.<sup>1)</sup> Diese charakteristische Länge bezeichnet einen Grenzbereich, in dem die Oberflächen der Materie gegenüber den Volumen für die Eigenschaften der Materialien eine immer größere Rolle spielen<sup>2)</sup> und zunehmend quantenphysikalische Effekte berücksichtigt werden müssen. Als geistiger Begründer der Nanotechnologie gilt der Physiker Richard Feynman aufgrund seines am 29.12. 1959 am California Institute for Technology gehaltenen Vortrages „*There is Plenty of Room at the Bottom*“ (deutsch: „Da ist eine Menge Platz ganz unten.“), in dem er die Möglichkeiten der Manipulation von Materie auf atomarer Ebene und mögliche Anwendungen skizziert.<sup>[4]</sup> Der Begriff „Nanotechnologie“ selbst wurde aber erst 1974 von Norio Taniguchi geprägt:<sup>[5]</sup> „Nanotechnology mainly consists of the processing of separation, consolidation and deformation of materials by one atom or one molecule.“

---

1) zum Vergleich: Ein menschliches Haar hat einen Durchmesser von ca.  $10 - 100 \mu\text{m}$  ( $10^4 - 10^5 \text{ nm}$ ) und ist damit ca. 10 000 mal dicker als ein Nanopartikel groß ist.

2) ein Beispiel: Die Kante eines Würfels sei 10 nm (ca. 10 einfache Moleküle) lang. Dann besteht der Würfel aus 1000 Molekülen, von denen sich 488 (49 %) an der Oberfläche befinden. Ein Würfel von  $1 \mu\text{m}$  Kantenlänge ( $1 \mu\text{m} \sim 50 \times$  kleiner als ein Haardurchmesser) besteht aus ca. einer Milliarde ( $10^9$ ) Molekülen, von denen 6 Millionen ( $6 \times 10^6$ ), also 0.6 % an der Oberfläche sind. Das heißt, bei einem 10 nm Würfel haben ca. 50 % der Moleküle Kontakt zur Umgebung, während es bei einem  $1 \mu\text{m}$  Würfel nur noch 0.6 % sind, und 99.4 % der Moleküle keinen Umgebungskontakt haben, was zu erheblichen Eigenschaftsunterschieden führt.

---

Nanotechnologie ist also nach dieser Definition die Veränderung und Generierung von Materialien durch Manipulierung der Materie auf atomarer bzw. molekularer Ebene. Daß heißt, durch gezieltes Zusammensetzen einzelner Atome oder Moleküle werden neue Werkstoffe geschaffen oder bestimmte Bauteile bzw. Funktionseinheiten konstruiert. Dabei können die kritischen Eigenschaften oder Größen der generierten Systeme selbst durchaus auch im Nanometerbereich liegen. In den letzten Jahren wird der Begriff Nanotechnologie aber nur noch selten im Sinne dieser engen Definition angewandt. Heute schließt er meist die Produktion und Modifikation von Materialien im Nanomaßstab auf chemischem oder physikalischem Wege sowie die Forschung zu diesen Fragen mit ein. Die Nanotechnologie hat innerhalb des letzten Jahrzehnts explosionsartig an wissenschaftlichem und kommerziellem Interesse gewonnen. Sie gilt derzeit als eine der aussichtsreichsten Technologien des 21. Jahrhunderts, mit großer Bedeutung für zahlreiche Branchen, wie Chemie, Pharma, Elektronik, Optische Industrie und Automobilbau.

Dabei gründet sich das Interesse an der Nanotechnologie im wesentlichen auf die Suche nach neuen Funktionsmaterialien und die Entdeckung neuer Phänomene und Prozesse im Nanomaßstab. Laut einer Studie des VDI Technologiezentrums Düsseldorf im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung werden Nanomaterialien eine „Schrittmachfunktion für innovative Produkte“ in vielen Branchen einnehmen. Für die Chemie heißt es konkret: „Als Vor- und Zwischenprodukte werden Nanomaterialien bei der Produktion hochwertiger Spezialchemikalien immer wichtiger.“ Erwartet wird ein dynamisches Wachstum, vor allem bei neuen Nanomaterialien wie Kohlenstoff-Nanoröhren, Polymer-Nanokompositen, organischen Halbleitern und anorganischen Nanopartikeln aus Halbleitermaterialien oder Metallen. Dabei wird zum Beispiel der Weltmarkt für Metallnanopartikel zur Zeit auf ca. 750 Millionen Euro geschätzt.<sup>[6]</sup>

Bekannte Beispiele für die Erzeugung von Nanopartikeln in der chemischen bzw. pharmazeutischen Industrie sind zum Beispiel Titandioxidnanopartikel in Sonnencremes als UV-Licht-Filter (Beiersdorf AG) oder Nanopartikel auf Silizium Basis, die in Lösungen und Suspensionen auf Oberflächen für den sogenannten Lotus-Effekt sorgen und Oberflächen staubfrei und sauber halten sollen (Degussa AG).

Weitere Anwendungen für Nanopartikel finden sich z.B. in der Medizin, wo sie als Matrix für Wirkstoffe in Medikamenten eingesetzt werden sollen. Dabei möchte man eine gezielte Anreicherung und Freisetzung des Wirkstoffes am Wirkort erreichen. Dafür werden Nanopartikel mit speziellen Eigenschaften der Oberfläche bzw. mit modifizierter Oberfläche entwickelt, welche die betroffenen („Target“-) Zellen im Organismus „finden“.

Aber was bezeichnet nun der Begriff **Nanopartikel**? Geht man von der allgemein akzeptierten Definition aus, daß „Nanotechnologie“ und „Nanomaterial“ Phänomene bzw. Materialien beschreiben, welche in ihrer räumlichen Ausdehnung in mindestens einer Dimension die charakteristische Länge von 100 nm nicht überschreiten. Dann kann man Nanopartikel als partikuläre Objekte bezeichnen, die in mindestens einer Dimension kleiner als 100 nm sind. Nun bedingt aber die Vorstellung vom Begriff „Partikel“ ein eher kugel- oder würfelförmiges Objekt, also eine Ausdehnung dieses Objektes, welche in allen drei Raumrichtungen etwa gleich groß ist oder zumindest dieselbe Größenordnung besitzt. Diese Ausdehnung (in drei Dimensionen) ist bei einem Nanopartikel kleiner als 100 nm. Andernfalls spricht man von einer Nanoschicht (eine Dimension, Schichtdicke < 100 nm) oder einem Nanodraht (zwei Dimensionen, Durchmesser < 100 nm). Ein Nanopartikel ist also ein Partikel dessen Ausdehnung in allen drei Dimensionen kleiner als 100 nm ist.

Diese abgeleitete Beschreibung des Begriffs „Nanopartikel“ entspricht aber auch der Definition des in der Chemie lange eingeführten Begriffs „Kolloid“.<sup>1)</sup>

**Definition Kolloide:** *Kolloide sind disperse<sup>2)</sup> Systeme, bei denen Stoffe in einem Dispersionsmittel<sup>3)</sup> so zerteilt sind, daß die Teilchen eine Ausdehnung von 1-100 nm ( $10^{-9} - 10^{-7}$  m) aufweisen und aus  $10^3$ - $10^9$  Atomen bestehen.<sup>[7]</sup>*

Die Begriffe „Kolloid“ und „Nanopartikel“ sind also synonym, und Nanopartikel eines Materials entsprechen dem kolloidalen Zustand dieses Materials. Kolloide sind demnach in charakteristischer Weise fein verteilte Stoffe, und das Wort „kolloid“ oder „kolloidal“ bezeichnet keine Stoffeigenschaft, sondern einen Zustand.

Weiterhin sind Kolloide bzw. Nanopartikel Teilchen eines Stoffes, welche so klein sind, daß sie sich in vielerlei Hinsicht wie Moleküle verhalten oder Moleküle, die groß genug sind, um die Eigenschaften diskreter Partikel mit ihren jeweiligen Grenzflächen zu zeigen.<sup>3)[7]</sup>

---

1) Der Begriff „Kolloid“ (leimartig, von griech. „kolla“ = Leim) wurde von T. Graham (1861) geprägt, und er bezeichnete Stoffe damit, die nicht oder nur sehr langsam durch dichte Membranen diffundieren können und sich dadurch scharf von den sogenannten Kristalloiden (molekular dispers gelösten Stoffen) unterscheiden. Die modernen Definitionen des Kolloidbegriffs gehen auf Wolfgang Ostwald, von Weimarn, Staudinger, Stauff, Landau und Derjaguin zurück.<sup>[7]</sup>

2) dispers – feinverteilt, Dispersionsmittel – Medium, in welchem die Stoffe fein verteilt sind

3) So kann man z.B. die Oberfläche von Nanopartikeln, genau wie die Oberfläche von ausgedehnten Feststoffen mit bestimmten Substanzen modifizieren, weil die Oberfläche aus einer Vielzahl gleicher Atome aufgebaut ist, wobei Diffusionseffekte an der Oberfläche eine Rolle spielen (Grenzflächeneffekte). Andererseits kann man Nanopartikel genau wie Makromoleküle (z.B. Proteine) durch Gelelektrophorese nach ihrem Größe / Ladungs - Verhältnis auftrennen.

---

Die physikalischen Eigenschaften von Nanopartikeln sind generell durch Quanteneffekte bestimmt. Das heißt, Charakteristika wie das optische Spektrum (Plasmonbandenenergie) von Metallnanopartikeln<sup>[8,9]</sup> und das Fluoreszenzspektrum bei Halbleiternanopartikeln<sup>[10]</sup> hängen stark von der Partikelgröße ab. Dabei unterscheiden sie sich fundamental von den entsprechenden Eigenschaften des ausgedehnten Festkörpers.<sup>[11,12]</sup> Diese besonderen Eigenschaften nanoskaliger Partikel haben zu einer Vielzahl von Anwendungen und Möglichkeiten für Nanopartikel geführt.

Dabei werden bei der Suche nach neuen Materialien ganz unterschiedliche Stoffklassen und Teilchentypen erforscht, so z.B. organische Partikel,<sup>[13]</sup> Mizellare Systeme,<sup>[14,15]</sup> aber auch Metall- und Halbleiterpartikel,<sup>[9,16-19]</sup> Oxid-Partikel<sup>[20,21]</sup> sowie komplex zusammengesetzte Partikel.<sup>[22,23]</sup> Eine Klasse von Nanopartikeln, welche schon lange etabliert ist und deren Anwendung schon weit verbreitet ist, sind Metallnanopartikel und im besonderen Goldnanopartikel, auf die im nächsten Abschnitt näher eingegangen werden soll.

## 1.2 Goldnanopartikel (Kolloidales Gold)

Das Metall Gold (Au) ist ein chemisches Element der ersten Nebengruppe, dessen 5d-Schale mit 10 Elektronen vollständig gefüllt ist (Edelgas-Elektronenkonfiguration). Die metallischen Eigenschaften werden von der zur Hälfte besetzten 6s-Schale erzeugt. Reines Gold ist ein rötlichgelbes, weiches Metall hoher Dichte ( $19.32 \text{ g/cm}^3$ ), welches gemäß seiner Stellung in der Spannungsreihe ( $\epsilon_0$  für  $\text{Au}/\text{Au}^+ = + 1.69 \text{ V}$  und für  $\text{Au}/\text{Au}^{3+} = + 1.50 \text{ V}$ ) einen edlen Charakter besitzt und in einer kubisch-flächenzentrierten Elementarzelle kristallisiert. Da Gold positivere Potentiale besitzt als alle anderen Metalle, ist es das edelste und damit auch das beständigste aller Metalle. Die herausragende Eigenschaft, neben der hohen Beständigkeit, ist die überragende Dehn- und Walzbarkeit (Duktilität), welche größer ist als die aller anderen Metalle.<sup>1</sup> Elektrische und thermische Leitfähigkeiten betragen ca. 70 % der Leitfähigkeiten des Silbers. Für Lebewesen sind Gold und Goldverbindungen weder essentiell noch toxisch, der Mensch enthält normalerweise kein Gold.<sup>[24]</sup>

Gold war bereits von der Antike bis ins ausgehende Mittelalter Gegenstand vieler wissenschaftlicher Untersuchungen. Der Begriff der *Alchemie* zum Beispiel ist eng mit dem Versuch der Herstellung von Gold aus unedleren Elementen verknüpft.

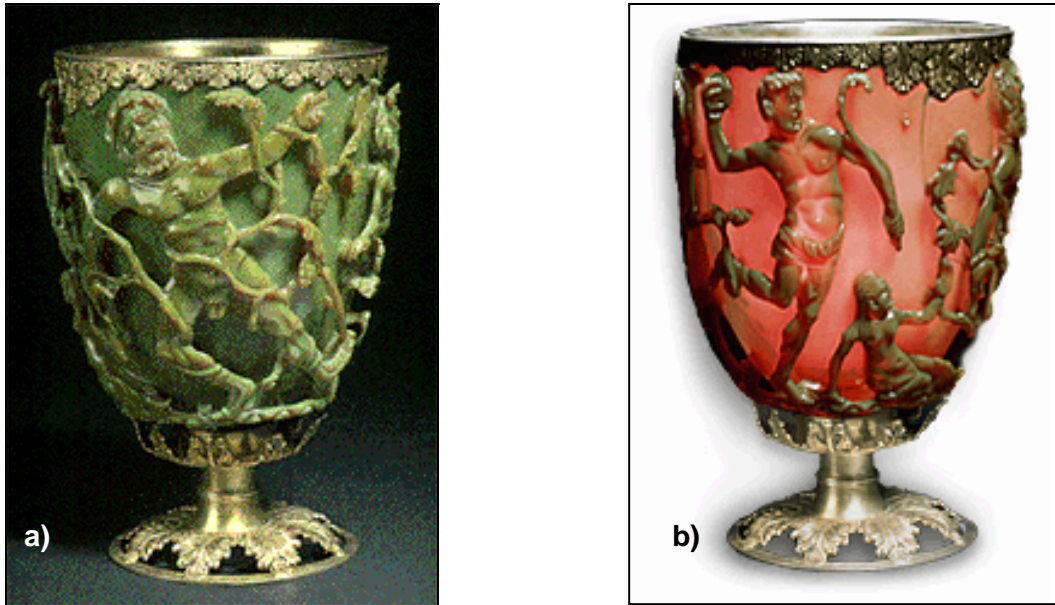
---

1) Gold kann man beispielsweise zu blaugrün durchscheinenden in der Aufsicht goldgelben Blättchen, welche nur 100 nm dick sind, auswalzen („Blattgold“).

Anwendungen waren bis in die 80iger Jahre des 20. Jahrhunderts vor allem auf die Ausnutzung der metallischen Eigenschaften, wie hohe Leitfähigkeit, große Duktilität und der hervorragenden Oxidationsbeständigkeit beschränkt. Daher wurde und wird reines Gold vor allem als Material für elektrische Leiter in der Elektrotechnik und Elektronik verwendet, z.B. in „Leiterbahnen“ als leitende Beschichtung, als Trägermaterial für Dotierungsstoffe, sowie zur elektrischen Kontaktierung von Halbleitern. Gold wird außerdem verwendet in der Optik (hochwertige Spiegel und Zonenplatten in Spektrometern) und in der Schmuckindustrie, als Münzmetall, Legierungsbestandteil und aufgrund seiner Seltenheit und damit großen Werts in Form von Barren als Währungsreserve.<sup>[24]</sup>

Die chemische Forschungstätigkeit zum Element Gold war bis ca. 1985 eher gering und beschränkte sich vor allem auf die Komplexchemie des Goldes. Denn aufgrund des edlen Charakters und der bekannten metallischen Eigenschaften erwartete man keine überraschenden Resultate. Das Aufleben der Publikationstätigkeit und der exponentielle Anstieg der Zahl der Veröffentlichungen ab Mitte der 80iger Jahre des 20. Jahrhunderts (Abb. 1.3) steht vor allem in Zusammenhang mit dem extrem schnell wachsenden Gebiet der Nanotechnologie (Vgl. 1.1), wobei Gold vor allem zur Herstellung von Nanopartikeln (kolloidales Gold) und als Substrat für die Erzeugung von selbst-organisierten Monoschichten (SAMs = Self Assembled Monolayers) genutzt wird.

Goldnanopartikel (GNP) gehören zu den stabilsten Metallnanopartikeln und zeigen größenabhängige optische und elektronische Eigenschaften, sowie eine sehr komplexe Oberflächenchemie, welche eine Vielzahl von Anwendungen in der Chemie und Biotechnologie ermöglicht. Weiterhin verspricht man sich von Goldnanopartikeln als Material für den „*Bottom-Up Approach*“, also das Aufbauen von komplexen Strukturen aus einzelnen Molekülen, Atomen oder Nanopartikeln, geeignet zu sein. Daher vermutet man, dass Goldnanopartikel einer der wichtigsten Bausteine und ein Schlüsselmaterial des 21. Jahrhunderts werden, obwohl sie auch das älteste Metallkolloid sind, welches die Menschheit kennt.<sup>[25]</sup> Goldkolloide (Goldnanopartikel) werden seit der Antike hergestellt und zur Glasfärbung genutzt. Das älteste Zeugnis dieser frühen Anwendung von kolloidal gelöstem Gold ist der römische „Lycurgus Kelch“ aus dem 4. Jahrhundert nach Christus. Es handelt sich um einen reich verzierten Kelch, welcher aus Glas besteht und in dem ein Goldgehalt von ca. 40 ppm, ein Silbergehalt von ca. 300 ppm sowie ca. 70 nm große Metallpartikel nachgewiesen wurden. Dieser Kelch zeigt in der Reflektion (Beleuchtung von außen) eine grüne Farbe, während er in Transmission (wenn eine Lichtquelle im Inneren platziert wird) rot erscheint (Abb. 1.1).



**Abb. 1.1.** Lycurgus Kelch in Reflexion (a) und in Transmission (b)  
(Bilder: [www.thebritishmuseum.ac.uk/science/lycurguscup/sr-lycugus-p1.html](http://www.thebritishmuseum.ac.uk/science/lycurguscup/sr-lycugus-p1.html))

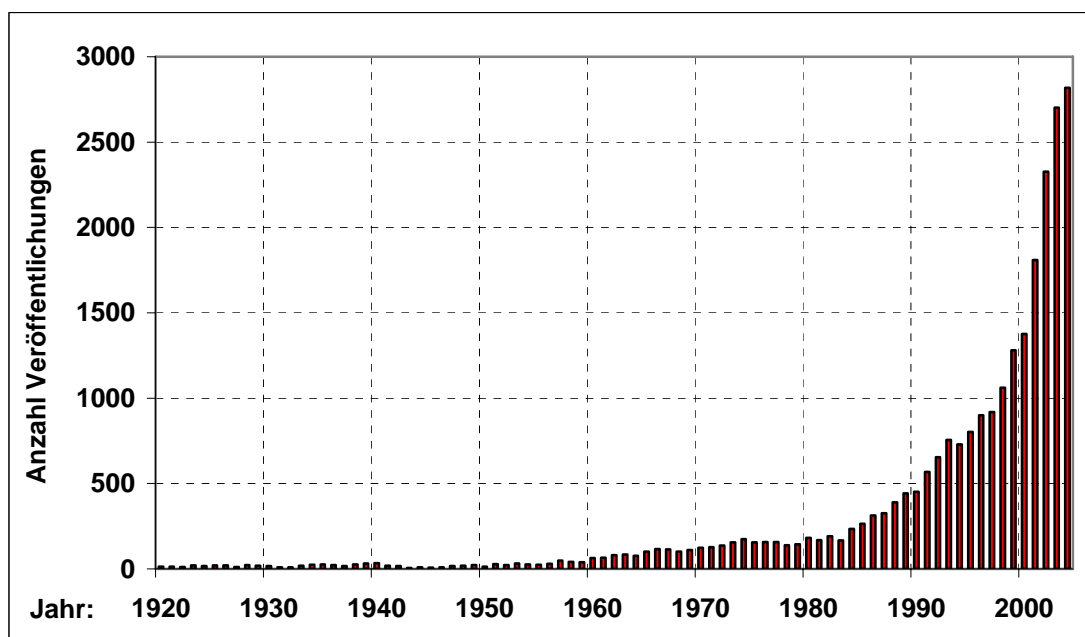
Die rote Farbe geht auf die Plasmonbande der im Glas dispergierten Goldnanopartikel zurück. Bei dieser sogenannten Plasmonbande handelt es sich um einen elektrodynamischen Effekt, bei dem die freien Leitungsbandelektroden eine kollektive Oszillation in Resonanz mit dem einfallenden Licht ausführen (Kapitel 2.3.1). Dadurch kommt es zur Streuung des Lichtes und es entsteht eine Absorptionsbande bzw. exakter eine Extinktionsbande bei einer Wellenlänge zwischen 500 und 550 nm, also im Bereich des grünen Lichtes. Grünes Licht wird also absorbiert und so erscheinen Goldgläser in Transmission in der Komplementärfarbe Rot. Diese Eigenschaft wurde auch bei der Färbung von Kirchenfenstern, vor allem bei Fenstern in gotischen Kirchen im Hochmittelalter genutzt. Außerdem fanden die ebenfalls roten Dispersionen von kolloidalem Gold in Wasser, im Mittelalter Anwendung als „*Aurum Potabile*“, also als „trinkbares Gold“. Diesem wurden als Elixier wunderbare Eigenschaften wie die Heilung von Herz- und Geschlechtskrankheiten, Diarrhö und Epilepsi zugeschrieben. Außerdem wurde „*Aurum Potabile*“ zur Diagnose von Syphilis angewandt.<sup>[26]</sup>

Die ersten systematischen Untersuchungen zu den optischen Eigenschaften und zur Synthese von kolloidalem Gold datieren bereits aus dem 17. und 18. Jahrhundert.<sup>[27,28]</sup> Die bekanntesten frühen Experimente gehen aber auf Michael Faraday zurück.<sup>[29]</sup> Die von ihm vor ca. 150 Jahren hergestellten Goldnanopartikel-Dispersionen sind noch heute stabil und im *London Museum* zu besichtigen (Abb. 1.2).





**Abb. 1.2.** Faradays Goldkolloide von 1857 im *London Museum*  
(Foto freundlicherweise zur Verfügung gestellt von R. Tshikhudo)



**Abb. 1.3.** Anzahl der jährlichen Publikationen zu Goldpartikeln (1903 – 2004)

Die Anzahl der wissenschaftlichen Arbeiten zur Synthese und Anwendung von kolloidalem Gold / Goldnanopartikeln hat vor allem seit den Publikationen von Turkevich<sup>[30]</sup> (1951) und Frens<sup>[31]</sup> (1973) stetig zugenommen. In diesen Arbeiten wurden einfache Methoden zur Synthese von kolloidalem Gold durch Reduktion von Tetrachlorogoldsäure mit Natriumcitrat beschrieben. Besonders stark angewachsen ist die Publikationstätigkeit seit Mitte der 80iger Jahre des letzten Jahrhunderts. Dieser Trend bleibt ungebrochen und wird durch das steigende Interesse an der Nanotechnologie im allgemeinen noch unterstützt. So wurden im Jahr 2004 rund 2800 Arbeiten zu Goldpartikeln veröffentlicht (Abb. 1.3). (Eine detaillierte Beschreibung der Historie von kolloidalem Gold findet sich in einem Übersichtsartikel von Daniel und Astruc.<sup>[25]</sup>)

Aufgrund der Vielzahl von vorliegenden Arbeiten und dem damit einhergehenden großen Wissen über diese Partikel wurden Goldnanopartikel hier als Modellsystem für Metallnanopartikel ausgewählt. Denn so bestand ein großer Fundus an Synthesemethoden und die erzielten Ergebnisse konnten mit einer Vielzahl von Arbeiten verglichen werden. Ein weiterer Aspekt für die Auswahl dieser Partikel war die einfache Detektierbarkeit der intensiven Plasmonbande, welche ein guter Indikator für verschiedene Veränderungen des kolloidalen Systems ist (Kapitel 2.3.1). Hinzu kam, dass eine mikroreaktionstechnische Synthese von Goldnanopartikeln zu Beginn der Arbeit nicht bekannt war und daß man sich von einer solchen Synthese einige Vorteile gegenüber konventionellen Goldnanopartikelsynthesen erhoffte. Dies galt besonders im Hinblick auf die Synthese von größeren Mengen mit möglichst schmaler Größenverteilung der Partikel.

Eine detailliertere Beschreibung der Stoffklasse der Goldnanopartikel findet sich in Abschnitt 2.1 und Abschnitt 2.3.1 widmet sich speziell den optischen Eigenschaften von Metallnanopartikeln.

### 1.3 Mikroreaktionstechnik und Nanopartikel

Die **Mikroreaktionstechnik** ist ein seit etwa 15 Jahren eingeführtes Teilgebiet der chemischen Prozeßtechnik, das sich mit der Durchführung chemischer Umsetzungen in sogenannten Mikroreaktoren sowie vor- und nachgeschalteten Prozessen wie z.B. Misch-, Trenn- und Aufbereitungsoperationen in mikrostrukturierten Bauelementen beschäftigt. Mikroreaktoren sind nach einer Definition des Bundesministeriums für Bildung und Forschung „...dreidimensionale Mikrostrukturen in fester Matrix..., in denen chemische Umsetzungen durchgeführt werden und die durch geeignete Verfahren der Mikrosystemtechnik erzeugt werden.“<sup>[32]</sup>

Die Mikroreaktionstechnik hat in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen, da durch zahlreiche Anwendungen die Funktionalität und zum Teil auch die Überlegenheit der Bauteile gezeigt wurde. Das Ziel dieser Technologie ist es, etablierte Verfahren und Prozeßkomponenten in der synthetischen und analytischen Chemie v.a. im Sinne einer Miniaturisierung und Verbesserung weiterzuentwickeln. Die Effizienz einer chemischen Synthese wird durch den Stofftransport im Reaktionsvolumen, die Möglichkeit zur Reaktionssteuerung und der zur Verfügung stehenden Stoff- und Energieaustauschfläche limitiert. In der chemischen Industrie spielen außerdem ökonomische Aspekte wie Wartungs- und Instandhaltungskosten, Stand- und Installationszeiten sowie Wirkungsgrad und Skalierbarkeit eine bedeutende Rolle.

Durch die Verringerung der Strukturgröße verringern sich die Diffusionswege innerhalb einer Phase und das Verhältnis zwischen Oberfläche und Volumen wird größer. Dadurch intensiviert sich der Stoff- und Energieaustausch und man kann eine höhere Ausbeute an Produkt (oft bei höherer Selektivität) erreichen. Daher werden Mikroreaktoren auch zur ressourcen- und umweltschonenden Synthese von Bulk-Chemikalien vorgeschlagen.<sup>[33]</sup> Außerdem gestattet die Anwendung von Mikroreaktoren und anderen mikrofluidischen Systemen in der Chemie eine sehr gute und schnelle Prozeßkontrolle und damit die Gewinnung von stofflicher und/oder prozeßbezogener Information bei geringem Chemikalienverbrauch sowie geringem Energie- und Zeitbedarf.<sup>[34,35]</sup>

Innerhalb der letzten zehn Jahre ist im Rahmen der Mikroreaktionstechnik<sup>[36]</sup> und des "lab-on-the-chip"-Konzeptes eine Vielzahl von Bauelementen entwickelt worden, die für unterschiedliche mikrofluidische, mikrochemische, analytische, sensorische, biochemische und molekularbiologische Anwendungen konzipiert sind.<sup>[34,37-40]</sup>

Mischprozesse werden im Rahmen der Mikroreaktionstechnik oft in sogenannten statischen Mikromischern durchgeführt, welche ohne bewegliche Teile auskommen.<sup>[41,42]</sup> Die Mischung der Reaktanten wird in allen Typen von statischen Mikromischern durch Interdiffusion erzeugt, die aufgrund der Diffusionswege sehr schnell erfolgt. Dadurch wird ein sehr effizientes und homogenes Mischen in statischen Mikromischern erreicht, welches den heterogenen Misch- und Fließbedingungen eines diskontinuierlichen Rührkessels (oder eines Kolbens mit Magnetrührer) überlegen ist.<sup>[43]</sup> Mikroreaktoren stellen daher Reaktionsvolumina zur Verfügung, welche im Hinblick auf Konzentration, Temperatur (Wärmetransport) und Massentransport sehr viel homogener sind als klassische Reaktionsgefäße. Diese Vorzüge gegenüber klassischen Rührkesseln / Glaskolben bieten auch Ansatzpunkte für die Synthese von wohl definierten Nanomaterialien, worauf im folgenden eingegangen wird.

Wie in Kapitel 1.1 beschrieben sind die physikalischen Eigenschaften von Nanopartikeln und Nanomaterialien im allgemeinen durch Quanteneffekte bestimmt, während sie sich deutlich von den Eigenschaften des Festkörpers desselben Materials unterscheiden. Daher ist die Kontrolle der physikalischen Dimensionen, d.h. die Kontrolle der Partikelmorphologie und der Größenverteilung der gesamten Charge eines der wichtigsten Probleme bei der Synthese gut definierter Nanomaterialien. Folglich sollte auch die Verteilung der Partikeldurchmesser um den mittleren Durchmesser möglichst klein sein. Jedoch liefern die meisten konventionellen Synthesen eher Partikel-Chargen mit breiten Größenverteilungen. Daher wurden Mikroreaktoren aufgrund ihrer sehr kleinen sowie wirksam durchmischten und daher sehr homogenen Reaktionsvolumina für diese Synthesen vorgeschlagen. Das effizientere und homogenere Mischen in Mikroreaktoren ermöglicht eine bessere Kontrolle der Reaktionsschritte Nukleation (Bildung von Partikelkeimen) und Partikel-Wachstum, welche die Breite der Partikelverteilung bestimmen (siehe 2.1), wodurch sich die Polydispersität der Proben verringern läßt.<sup>[44]</sup> Zusätzlich kann man die Synthesen als kontinuierliche Prozesse führen, was mit der Einstellung eines stationären Zustandes in den Mikroreaktoren einhergeht und somit die Synthese vor allem größerer Mengen an Nanomaterialien vereinfacht, da es nicht mehr nötig ist, mehrere Reaktionsansätze zur Produktion größerer Mengen durchzuführen, sondern der kontinuierliche Prozeß einfach länger geführt werden kann.

Andererseits ist der Umgang mit heterogenen Systemen wie Nanopartikel-Dispersionen in Mikroreaktoren oftmals mit Schwierigkeiten wie Adhäsion und schlechtem Transport-Verhalten der dispergierten Phase verbunden. Diese Probleme führen letztlich zu Reaktor-„Fouling“, also zur Ablagerung von Material im Reaktor und dies zu dessen Verstopfung. Trotzdem haben einige Arbeitsgruppen bereits den Ansatz der mikrofluidischen Synthese von Nanopartikeln verfolgt und so wurden Nanokristalle anorganischer Salze,<sup>[45-49]</sup> Polymerpartikel,<sup>[50]</sup> Oxid-Partikel,<sup>[51]</sup> Siliziumdioxidpartikel,<sup>[52]</sup> Halbleiter-Partikel, sogenannte „Quantenpunkte“ (*engl. Quantum Dots*)<sup>[53-61]</sup> und auch Silbernanopartikel<sup>[62]</sup> bereits in kontinuierlichen Mikrosystemen im homogenen oder segmentierten Fluß hergestellt.

Wie bereits angesprochen bieten aber gerade Goldnanopartikel eine Vielzahl interessanter Eigenschaften, welche zu einer Reihe von Anwendungen in der Supramolekularen Chemie, der Molekularbiologie, Katalyse und in der (Bio-) Nanotechnologie geführt haben (siehe 1.2 und <sup>[25,63]</sup>). Trotzdem waren zu Beginn dieser Arbeit keine Artikel zur kontinuierlichen Synthese von Goldnanopartikeln in einem Mikrosystem oder Mikroreaktor bekannt. Eine solche Methode sollte aber Vorteile im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit der Eigenschaften der erzeugten Goldpartikel bieten, und wahrscheinlich zu besonders schmalen Größenverteilungen führen. Durch die kontinuierliche Prozeßführung sollte es weiterhin möglich sein, auch größere Mengen problemlos herzustellen. Daher war es ein Ziel dieser Arbeit eine solche Synthesemethode zu entwickeln und so zu optimieren, daß die Vorteile der Mikroreaktionstechnik gegenüber klassischen Labormethoden ausgenutzt werden können.

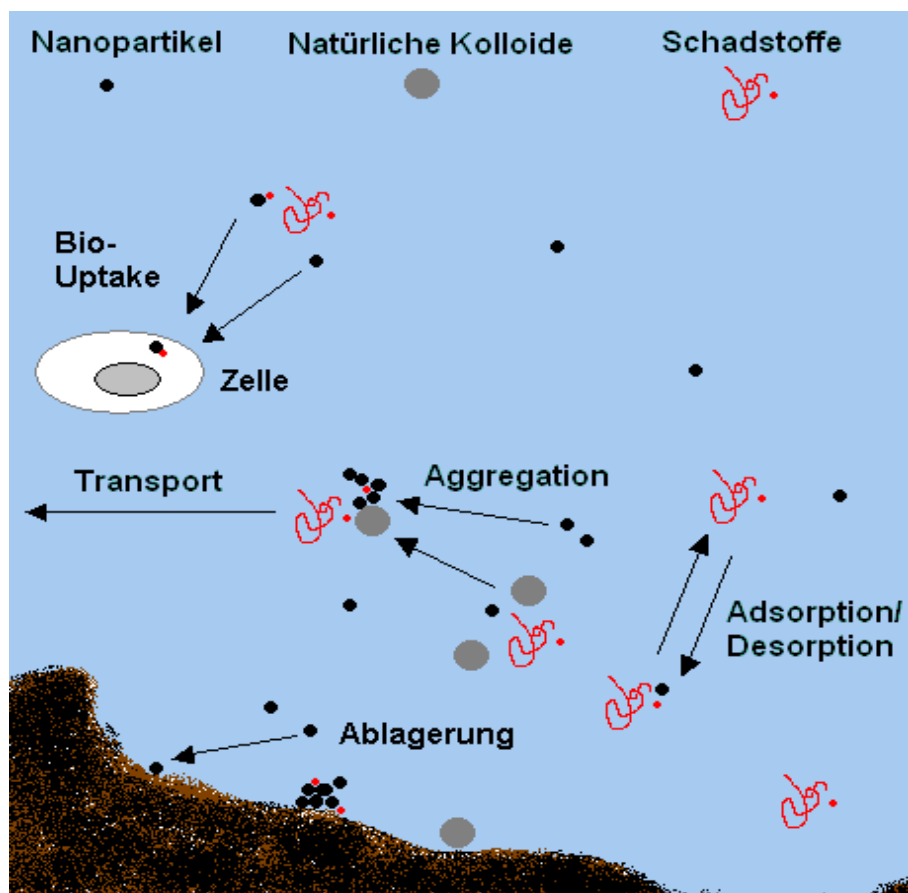
## 1.4 Nanopartikel als Schadstoffe und Schadstoffvektoren

Wie oben beschrieben ist innerhalb der nächsten Jahrzehnte mit einem stark gesteigertem Interesse an Nanomaterialien im allgemeinen und Nanopartikeln im speziellen zu rechnen, zumal es bereits industrielle Anwendungen gibt. Dieses große Interesse und die Nachfrage nach solchen Materialien wird mittel- und langfristig zu einer signifikanten Produktion anthropogenen Nanomaterials führen, welches nachfolgend unzweifelhaft in die Atmo-, Hydro- und Biosphäre eingetragen wird. Dort werden diese Nanopartikel neben natürlichen vorkommenden Kolloiden wie zum Beispiel Tonen<sup>1)</sup> akkumulieren und zusätzlich zu den natürlichen Kolloiden zum Schadstofftransport beitragen oder selbst Schadstoffwirkung zeigen.<sup>[64]</sup> Denn neben molekular dispers verteilten Stoffen spielen partikuläre Objekte eine bedeutende Rolle für die Kontamination der Umwelt. Einerseits können Schadstoffe selbst als Partikel vorliegen (z.B. Dieselruß<sup>[65]</sup>), andererseits können aber auch Partikel aus ungefährlichem Material als Transportvehikel für Moleküle, Ionen und Zellen fungieren, die ihrerseits Schadstoffe darstellen.<sup>[66-70]</sup> Dabei kommt das große Oberflächen/Volumen-Verhältnis dieser Partikel zum Tragen, welches jede Art der Bindung an die Partikel unterstützt. Bezogen auf das Gesamtvolumen eines Mikro- oder Nanopartikels können bereits in einem monomolekularen Oberflächenfilm oder sogar bei submonomolekularer Bedeckung erhebliche Schadstoffdichten auftreten. An kleinen Partikeln in Luft treten beispielsweise ungewöhnlich hohe Konzentrationen korrosiver Substanzen auf.<sup>[71]</sup> Die Migration radioaktiver und toxischer Schwermetalle in den Nanopartikeln kolloidaler Lösungen ist ein Problem im Bergbau, in der Metallurgie<sup>[72]</sup> und auch bei Atomtests.<sup>[73]</sup> Umweltschadstoffe sind oft zu ganz wesentlichen Anteilen an dispergierten Partikeln in Gewässern gebunden,<sup>[74,75]</sup> wobei die möglichen Interaktionen vielfältig sind und es zur Mobilisierung und Festlegung von Schadstoffen kommen kann (Abb. 1.4). Auch die Qualität des Trinkwassers wird durch mobile Feststoffe (Kolloide) beeinflusst.<sup>[76]</sup> Bei Nichtbeachtung kann dies zu einer Gefährdung des Trinkwassers führen,<sup>[77,78]</sup> vor allem da Mikropartikel auch als Träger für adsorbierte Mikroorganismen wirken können und so die Ausbreitung von infektiösen und Schad-Keimen begünstigen. Diese Zusammenhänge zeigen, daß es wichtig ist, Adsorptionseigenschaften und Aggregationstendenzen von Nanopartikeln zu untersuchen, da sie ganz wesentlich die Bedeutung der Partikel für die Mobilität von Schadstoffen bestimmen. Solche Untersuchungen sind besonders im Hinblick auf das in letzter Zeit stark ins Interesse der Öffentlichkeit gerückte Thema der Risikoabschätzung der Nanotechnologie und ihrer Produkte wichtig.<sup>[79]</sup> Die Forschung zur Risikoabschätzung und Umweltverträglichkeitsprüfung von Nanomaterialien steht noch am Anfang, aber es gibt bereits einige Untersuchungen zu bestimmten Nanomaterialien.

---

1) Insgesamt liegen ca. 10 % aller Mineralien auf der Erde als Kolloid vor.<sup>[7]</sup>

Robichaud und Mitarbeiter unternahmen an der Rice University in Houston, Texas, den Versuch zur Risikoabschätzung verschiedener, technisch hergestellter Nanomaterialien wie Kohlenstoffnanoröhren, Buckminsterfulleren ( $C_{60}$ ), ZnSe-Nanopartikel („Quantum Dots“),  $TiO_2$ -Nanopartikel und Aluminoxan-Nanopartikel.<sup>[80]</sup> Außerdem gibt es Untersuchungen zum Aggregationsverhalten von Fullerenen in Wasser<sup>[81]</sup> und zum Adsorptionsverhalten von Nanomaterialien wie Allophan und modifiziertem Smektit gegenüber Kupfer, Naphthalin und dem Hormon 17- $\beta$ -Estradiol.<sup>[82]</sup> Wie bereits in Abschnitt 1.1 und 1.2 dargelegt, bilden Metallnanopartikel und speziell Goldnanopartikel eine Klasse von Nanomaterialien, welche schon lange etabliert ist und die eine Reihe sehr interessanter Anwendungen aufweist. Als deren Folge sind Goldnanopartikel inzwischen kommerziell erhältlich und werden demzufolge auch schon in größeren technischen Mengen hergestellt. Erstaunlicherweise gibt es, soweit uns bekannt ist, trotzdem noch keine Untersuchungen zu den Wechselwirkungen von Goldnanopartikeln mit Schadstoffen oder Schadstoffmodellsubstanzen bzw. zur Risikoabschätzung des Eintrags dieser Partikel in die Umwelt. Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Satz von zehn unterschiedlich modifizierten aber gut definierten Goldnanopartikeln auf ihre Wechselwirkung mit einem Satz von sechs verschiedenen einfachen Schadstoffmodellsubstanzen untersucht.



**Abb. 1.4.** Potentielle Interaktionen von Nanopartikeln und natürlichen Kolloiden mit Schadstoffen in einer wässrigen Umgebung

## 1.5 Problemstellung

Wie in Abschnitt 1.1 gezeigt, hat die Forschung zur Herstellung und Modifizierung von Mikro- und Nanopartikeln erheblich an Bedeutung gewonnen. Dieses Interesse begründet sich nicht vorrangig aus Umweltaspekten, sondern es basiert im wesentlichen auf der Suche nach neuen Materialien. Dabei wurde die Untersuchung der möglichen Folgen des Eintrags dieser Nanomaterialien in die Umwelt bisher vernachlässigt und Untersuchungen der Wechselwirkung von Metallnanopartikeln mit Schadstoffmodellen war zu Beginn der Arbeit nicht bekannt.

Im Rahmen der Mikroreaktionstechnik und des "lab-on-the-chip"-Konzeptes ist eine Vielzahl von Bauelementen für unterschiedliche chemische, analytische, sensorische, biochemische und molekularbiologische Anwendungen entwickelt worden, wobei heterogene Systeme bisher eine untergeordnete Rolle spielten. In diesem Kontext entstand die Frage ob Mikroreaktoren bzw. Mikroreaktionssysteme geeignet sind, die Herstellung und Modifizierung von Nanopartikeln zu untersuchen und ob sich für diese Prozesse Vorteile aus der Nutzung der Mikroreaktionstechnik ergeben. Weiterhin galt die Frage zu klären, ob Mikrosysteme für Untersuchungen zur Erforschung des partikelgebundenen Schadstofftransports vorteilhaft angewandt werden können, da durch ihr Benutzung in den Untersuchungen die Mengen umweltgefährdender Stoffe auf das absolut notwendige Minimum reduziert und eine sichere Handhabung bei kleinstem Risiko erreicht werden könnte.

Aus der großen Bedeutung der Goldnanopartikel als Baustein und Material der Nanotechnologie und dem beträchtlichen Potential der Mikroreaktionstechnik für einige Prozesse, wie Partikelsynthese, Modifizierung, Analyse und Untersuchung der Bindung von Schadstoffen ergeben sich Zielstellung und Aufgaben konkret wie im folgenden beschrieben.

## 1.6 Zielstellung und Aufgaben

Es bestand das Ziel zu überprüfen, ob Mikroreaktoren bzw. modulare Mikroreaktionssysteme für die Handhabung, Synthese und Untersuchung von nanopartikulären Stoffsystemen geeignet sind. Dabei sollte ein Laborsystem modular aufgebaut werden, welche die Untersuchung der Generierung von Metallnanopartikeln und ihrer Modifikation sowie ihrer Wirkung als Schadstoffvektoren in flüssiger Phase unterstützt. Die Laboranordnung sollte anhand von ausgewählten Metallnanopartikelsystemen im Hinblick auf die Partikelhandhabung, Partikelgenerierung und Modifizierung sowie die Bindung von Schadstoffen an Nanopartikel charakterisiert werden.



Im Ergebnis wurden Aussagen zur Eignung von Mikroreaktoren und anderen mikrotechnischen Komponenten zur Handhabung, Synthese und Untersuchung von heterogenen Stoffsystemen erwartet.

Für den Aufbau einer entsprechenden Laboranordnung war anstelle von konventionellen Laborgeräten die Verwendung von mikrotechnischen Komponenten vorgesehen, welche die Handhabung von Flüssigkeiten im Volumenbereich von wenigen Mikrolitern ermöglichen. Diese Beschränkung auf geringe Stoffmengen verfolgte mehrere Ziele. Zum einen sollte durch die Verwendung von mikroreaktionstechnischen Komponenten und kleiner Volumina eine Prozeßintensivierung erreicht werden, die es erlaubt, stoff- und prozeßgebundene experimentelle Daten schnell zu generieren. Zweitens, sollten in den Untersuchungen die Mengen umweltgefährdender Stoffe auf das absolut notwendige Minimum reduziert und eine sichere Handhabung bei kleinstem Risiko erreicht werden. Zum Dritten sollte das Potential der Mikroreaktionstechnik für die einzelnen Schritte der Prozeßkette aus Partikelgenerierung, Partikelmodifizierung, Reinigung und Charakterisierung der Wechselwirkung mit Schadstoffmodellen abgeschätzt werden. Hierbei war für die vorgesehenen Untersuchungen zur Miniaturisierung derartiger analytisch-methodischer Untersuchungen ein Modellcharakter erwartet worden.

Aus diesen Vorhaben ergeben sich nun direkt folgende Aufgaben:

- Auswahl eines Metallnanopartikel-Stoffsystems
- Auswahl der mikroreaktionstechnischen Komponenten
- Charakterisierung der mikroreaktionstechnischen Komponenten
- Auswahl und Anpassung von Charakterisierungsmethoden für Nanopartikel
- Überprüfung des Transportverhaltens der Nanopartikel in Mikroreaktoren
- Nachweis und Untersuchung der Synthese von Metallnanopartikeln in Mikroreaktoren
- Aufbau eines Laborsystems unter Verwendung von Mikroreaktoren
- Nutzung des Mikrosystems zur Metallnanopartikelsynthese
- Modifizierung von Metallnanopartikeln im Mikrosystem
- Untersuchung der Wechselwirkung zwischen Metallnanopartikeln und Schadstoffmodellsubstanzen
- Untersuchungen zur Kinetik von Oberflächenbindeprozessen an die Partikel
- Abschätzung des Übertragbarkeitspotentials der einzelnen Prozeßschritte in Mikrosysteme

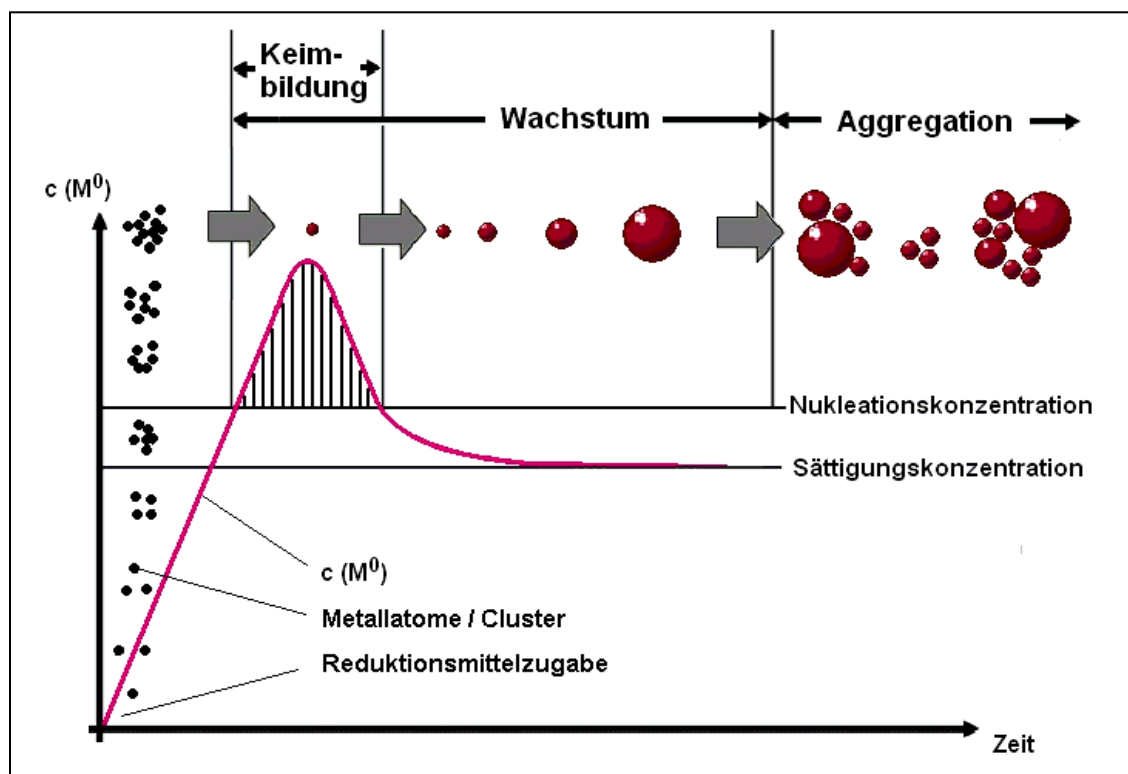
## 2. Stoffsystem, Mikrosystem und Methoden

### 2.1 Goldnanopartikel

Wie bereits in Kapitel 1.2 angesprochen, sind Goldnanopartikel (GNP) schon sehr lange bekannt und empirisch gefundene Herstellungsmethoden bestehen mindestens seit dem 4. Jahrhundert. Die ersten systematischen Untersuchungen zu den optischen Eigenschaften und zur Synthese stammen aus dem 17. und 18. Jahrhundert,<sup>[27,28]</sup> während die erste wissenschaftlich beschriebene Synthese von kolloidalem Gold durch Faraday 150 Jahre zurück liegt. Er nutzte die Reduktion von Tetrachloraurat ( $\text{AuCl}_4^-$ ) mit in  $\text{CS}_2$  gelöstem Phosphor (Zweiphasensystem) für die Herstellung von Goldkolloiden.<sup>[29]</sup> Eine simple Methode zur Synthese von Goldnanopartikeln aus Tetrachloraurat, welche inzwischen oft zitiert ist, stellte Turkevich 1951 vor.<sup>[30]</sup> Aber vor allem seit der Veröffentlichung von Frens 1973, in der die Citrat-Reduktion von Tetrachloraurat beschrieben wird,<sup>[83]</sup> hat sich das Forschungsinteresse rasch entwickelt (Abb. 1.3). Denn mittels dieser Methode lassen sich wässrige kolloidale Gold-Lösungen mit relativ schmaler, uniformer und kontrollierbarer Größenverteilung einfach herstellen. Weitere Methoden zu Herstellung wässriger Gold-Kolloide wurden zunächst vor allem im Zuge der Anwendung von Goldpartikeln in Immungold-Färbungs-Prozeduren entwickelt.<sup>[84]</sup> Im Jahr 1994 kam die sogenannten *Brust*-Methode zur Herstellung hochkonzentrierter Goldnanopartikel-Dispersionen in organischen Lösungsmitteln hinzu.<sup>[85,86]</sup> Nicht zuletzt aufgrund ihrer einfachen Verfügbarkeit hat innerhalb der letzten zehn Jahre das Interesse an Goldnanopartikeln stark zugenommen. Dabei spielt vor allem die Möglichkeit der Nutzung von Goldpartikeln bzw. Goldnanopartikel-Molekül Addukten als molekulare Marker eine entscheidende Rolle. Es konnte gezeigt werden, daß modifizierte Goldpartikel sehr spezifisch mit bestimmten Molekülen reagieren können und dabei stabile Addukte bilden. Dadurch bieten sich Goldnanopartikel als Alternative zu Fluoreszenzmarkierungen an, da sie eine Reihe von Vorteile bieten wie z.B. schnell und einfach auslesbare Signale, kein Ausbleichen des Signals und eine umgebungsunabhängige Signalthöhe (Quantenausbeute).<sup>[87]</sup> Daher gibt es eine Vielzahl von Applikationen für Goldnanopartikel in der kolorimetrischen Gen-Detektion und in der optischen Indikation spezieller molekularer Wechselwirkungen.<sup>[88-91]</sup> Weitere Anwendungsgebiete liegen in der Nanopartikel-verstärkten Kapillarelektrophorese.<sup>[92]</sup>, im Aufbau nanoskaliger Strukturen,<sup>[93,94]</sup> sowie in der Nutzung der katalytischen Eigenschaften von Goldnanopartikeln.<sup>[95-98]</sup> Empfehlenswerte Übersichtsartikel finden sich zum Beispiel bei Daniel (2004)<sup>[25]</sup> und bei Schmid (2003).<sup>[99]</sup>

### 2.1.1 Synthese von Goldnanopartikeln

Prinzipiell werden Metallnanopartikel in flüssiger Phase meist durch Reduktion eines Metallsalzes oder eines Metallkomplexes mit einem geeigneten Reduktionsmittel hergestellt. Alternativ können Metallalkoxide hydrolysiert oder metallorganische Verbindungen zersetzt werden. Bei der reduktiven Synthese werden Kationen der Metalle zu den entsprechenden Atomen reduziert und es bilden sich hochenergetische isolierte Metallatome oder kleine Cluster aus wenigen Metallatomen. Nach Zugabe des Reduktionsmittels erreicht die stetig wachsende Zahl an Metallatomen schnell eine bestimmte kritische Konzentration, die Nukleationskonzentration. Sofort setzt spontan die Bildung von Partikelkeimen (Nukleation) ein, bei der in kurzer Zeit sehr viele Partikelkeime gebildet werden. Direkt nach Bildung der ersten Keime beginnt aber auch deren Wachstum durch Inkorporierung weiterer Metallatome. Nun treten für eine bestimmte Zeit Keimbildung und Keimwachstum als konkurrierende Prozesse nebeneinander auf (schraffierter Bereich in Abb. 2.1), bis durch den Verbrauch an „freien“ Metallatomen die Nukleationskonzentration unterschritten wird. Zu diesem Zeitpunkt hört die Keimbildung auf, die Anzahl der Keime bleibt konstant und das Wachstum der Partikel wird zum dominierenden Prozeß, solange die Metallatomkonzentration größer als die Sättigungskonzentration ist (Abb. 2.1).

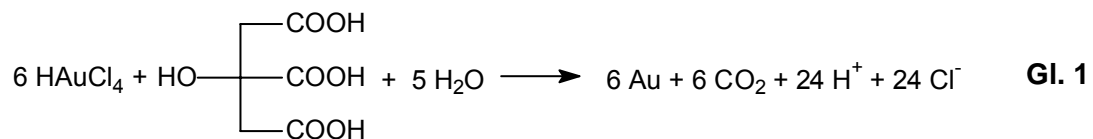


**Abb. 2.1.** Schematische Darstellung der Prozesse bei der Metallnanopartikelsynthese

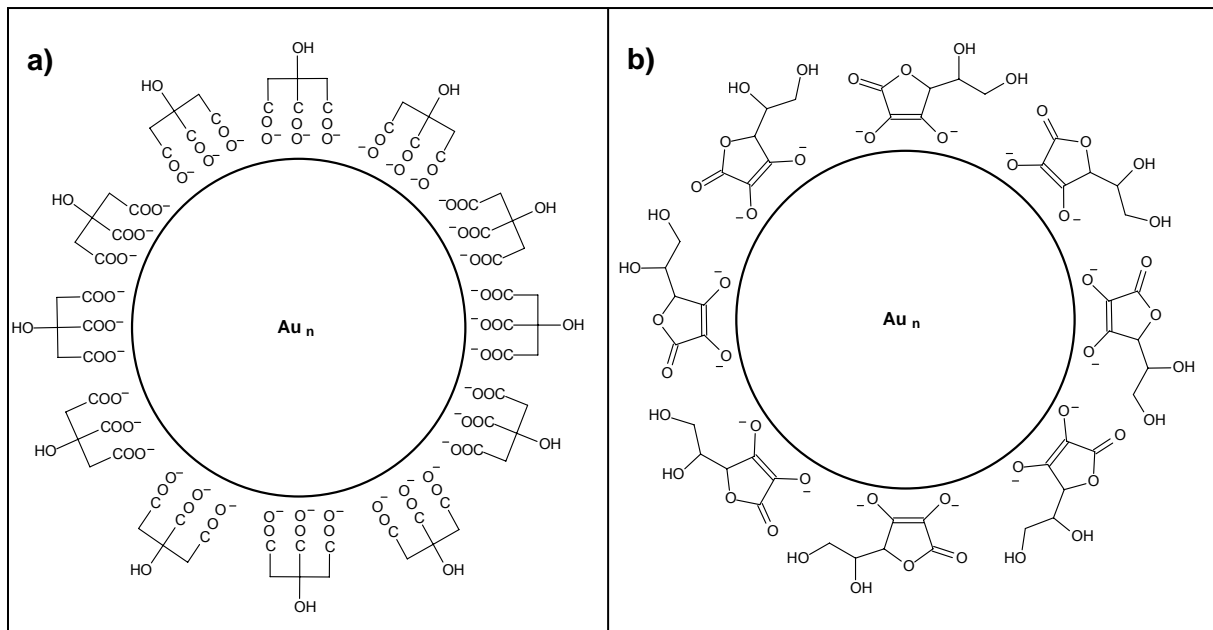
Um monodisperse Partikel zu erhalten bzw. um eine möglichst schmale Partikelgrößenverteilung zu generieren, ist es nötig, die Nukleationsphase sehr kurz zu gestalten und während der Wachstumsphase die Nukleationskonzentration nicht zu überschreiten. Dadurch soll erreicht werden, daß für alle gebildeten Partikelkeime dieselbe Zeit zum Wachstum zur Verfügung steht und keine sekundäre Nukleation auftritt.

Das Partikelwachstum verringert die freie Energie des Systems und stoppt daher bei Unterschreitung der Sättigungskonzentration wenn alle Metallatome verbraucht sind. Ab diesen Moment beginnt die Alterung der kolloidalen Lösung, welche zu einer Aggregation der Partikel führen kann, falls die Dispersion nicht ausreichend stabilisiert ist. Denn auch die Aggregation individueller Partikel verringert die freie Energie des Systems und dieser Energiegewinn muß durch entsprechende Stabilisierungsmechanismen überkompensiert werden, um eine stabile Dispersion der Nanopartikel zu erhalten (siehe 2.1.2).

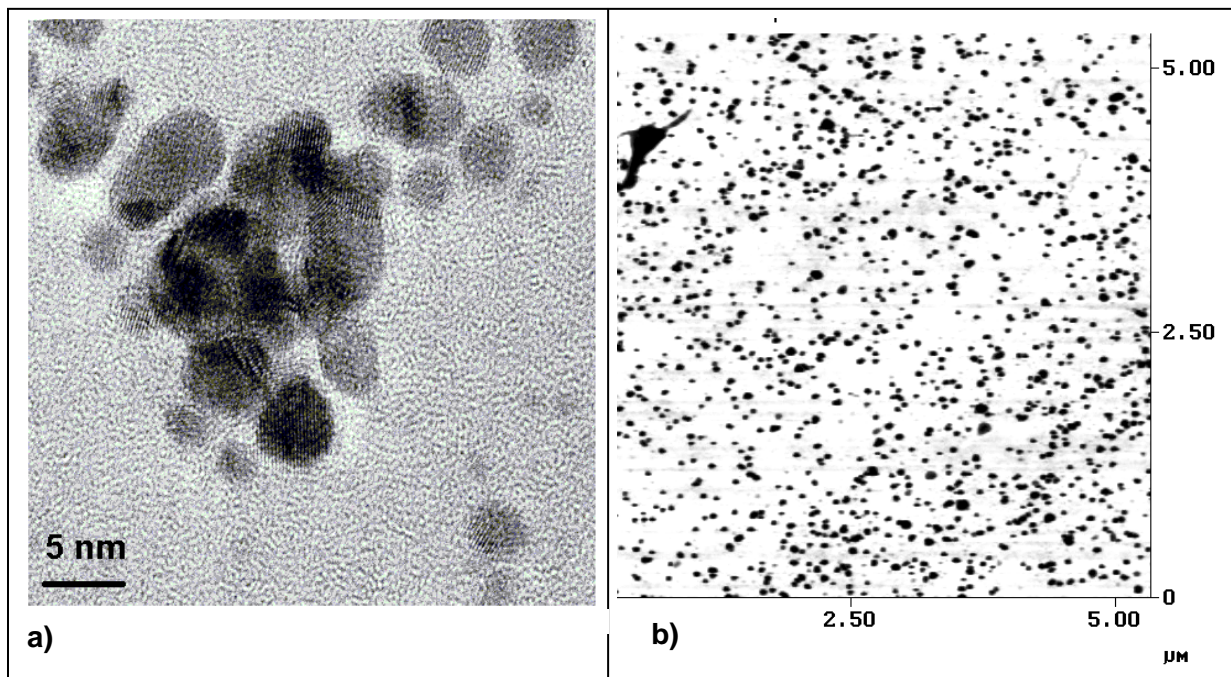
**Hydrophile Goldnanopartikel** werden meist mit Hilfe der „klassischen“ Citratmethode<sup>[83]</sup> dargestellt. Die Synthese nutzt das Reduktionsvermögen von Citrat in der Siedehitze, welches ausreicht, um Gold(III) in Gold(0) zu überführen ( $E_{\text{Au}/\text{Au}^{3+}} = 1,5 \text{ V}$ ):



Dabei wird mit einem großen Citrat-Überschuß gearbeitet, und während die oxidierten Citrat-Moleküle in  $\text{CO}_2$  zerfallen, dienen die überschüssigen Citrat-Anionen gleichzeitig als Stabilisator für das Kolloid. Sie adsorbieren an der Partikeloberfläche und führen durch ihre negative Ladung bei den sich einstellenden pH-Werten  $> 3$  (Citronensäure:  $\text{pKs}_1 = 3.14$ ) zu einer elektrostatischen Stabilisierung dieser Nanopartikel (siehe 2.1.2). Einschränkung der Citrat-Methode ist die geringe Reaktionsgeschwindigkeit bei Raumtemperatur, welche das Arbeiten am Rückfluß nötig macht (siehe Kapitel 3.1). Eine schematische Darstellung der entstehenden Goldnanopartikel ist in Abbildung 2.2a zu sehen. Die mit dieser Methode generierten Goldpartikel besitzen relativ schmale Größenverteilungen, und durch Variation des Stoffmengenverhältnisses von Citrat und Gold läßt sich die Größe der Nanopartikel im Bereich zwischen ca. 10 und 50 nm einstellen. Aufgrund ihrer geringen Größe sind Goldnanopartikel mit optischer Transmissions- oder Reflexionsmikroskopie nicht direkt beobachtbar, sondern nur mit Hilfe von Dunkelfeldmikroskopie oder mit ultramikroskopischen Techniken wie Atomkraftmikroskopie (AFM), Rasterelektronenmikroskopie (REM) und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) (Kapitel 2.3.3).



**Abb. 2.2.** Schematische Darstellung eines Citrat- (a) u. eines Ascorbat-Goldnanopartikel (b)



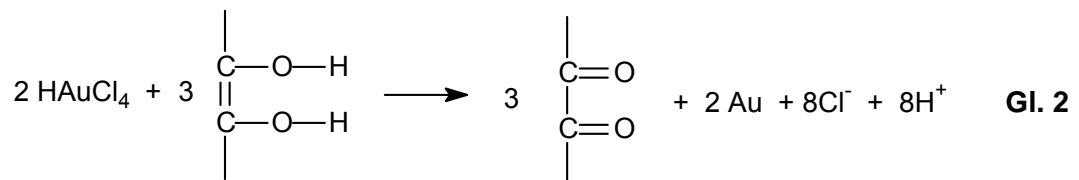
**Abb. 2.3.** Transmissionselektronenmikroskop (TEM)-Aufnahme (a) und invertierte Atomkraftmikroskopische (AFM)-Aufnahme (b) von Goldnanopartikeln

Citrat-stabilisierte Goldnanopartikel sind als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Oberflächen-modifizierten Goldnanopartikeln sehr gut geeignet, da die Bindung des Citrations (harte Lewis-Base) an die Goldpartikel ( $\text{Au}^0$  = weiche Lewis-Säure) schwach ist. Als Folge dieser labilen Verbindung läßt sich das Citration leicht gegen andere Moleküle austauschen. Diese Moleküle, welche in Analogie zur anorganischen Komplexchemie auch Liganden genannt werden, binden über freie Elektronenpaare ihrer Donor-Atome wie Schwefel, Sauerstoff oder Stickstoff an die Goldoberfläche. Diese Bindung ist entsprechend des *Pearson*schen HSAB-Prinzips besonders stark, wenn sie zwischen einer harten Base und einer harten Säure bzw. einer weichen Base und einer weichen Säure erfolgt.<sup>[100]</sup> Gold(0) ist aufgrund seiner großen Polarisierbarkeit und den nicht vollständig gefüllten  $d$ -Orbitalen gemäß des HSAB-Prinzips eine sehr weiche Lewis-Säure. Daher binden weiche Lewis-Basen, wie Schwefel bzw. Thiol-Gruppen besonders gut an die Oberfläche der Goldpartikel und Thiole werden bevorzugt als Liganden benutzt.<sup>[101,102]</sup> Es wird generell angenommen, daß spätestens bei der Bindung an die Goldoberfläche die Thiol-Gruppe deprotoniert wird und im gebundenen Zustand der Liganden eine Thiolat-Gold-Struktur vorliegt. Diese konnte durch NMR-Studien auch für einige modifizierte Partikel nachgewiesen werden.<sup>[103-106]</sup>

In unpolaren (organischen) Medien werden oft langkettige Alkylthiole als Liganden verwendet,<sup>[85]</sup> während in polaren Medien polare Thiole, wie Mercaptosäuren oder Mercaptoalkohole verwendet werden, welche ihrerseits im Dispersionsmedium löslich sind.<sup>[107,108]</sup>

Alternativ können Goldnanopartikel mit Hilfe von Aminen und verschiedenen Makromolekülen wie Polymeren,<sup>[109]</sup> Oligopeptiden,<sup>[110]</sup> Oligonukleotiden bzw. DNS,<sup>[111-113]</sup> Dendrimeren,<sup>[101,114]</sup> und Proteinen wie z.B. Antikörpern<sup>[115]</sup> sterisch stabilisiert werden.

**Ascorbinsäure** ist ein alternatives Reduktionsmittel,<sup>[116]</sup> welches in der Lage ist, Gold(III) bei Raumtemperatur zu reduzieren und außerdem gut wasserlöslich und umweltverträglich ist. Ascorbinsäure hat einen  $pK_{s1}$ -Wert von 4.17 und liegt somit bei pH-Werten  $> 4.2$  als Monoanion vor, was wie bei der Citratsynthese zur elektrostatischen Stabilisierung der generierten Goldnanopartikel führt. Die (vereinfachte) Reaktionsgleichung für die Reduktion der Gold(III)-Lösung mit Ascorbin Säure lautet:



(Hier ist nur der redox-aktive Teil der Ascorbinsäure gezeigt – Vgl. Abb. 2.2b und 3.4)

Das Redoxpotential der Ascorbinsäure ist pH-Wert abhängig, da das Redoxgleichgewicht an eine Protonenübertragung gekoppelt ist (siehe Gl. 2.). Ein hoher pH- Wert begünstigt die Oxidation der Ascorbinsäure, da parallel gebildete Hydronium-Ionen verbraucht werden, somit wird das Redoxpotential eine Funktion des pH-Wertes, nach der Nernst-Gleichung.

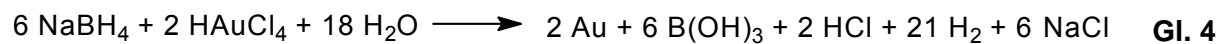
$$E = E_0 + \frac{59\text{mV}}{2} * \log \frac{[\text{Asc}^{\text{ox}}]}{[\text{Asc}^{\text{red}}]} - 59\text{mV} * \text{pH} \quad \text{Gl. 3}$$

Das Standardpotential  $E_0$  bei  $\text{pH} = 0$  wird mit 350 mV angegeben<sup>[117]</sup> und geht nach Gleichung 3 auf ca. – 470 mV bei  $\text{pH} = 14$  zurück.

Die Geschwindigkeit der Bildung der Goldpartikel bei dieser Reaktion ist bei Raumtemperatur höher, als die der Citrat-Reduktion in der Siedehitze. Und so kann man abhängig von der Konzentration der beteiligten Komponenten,  $\text{HAuCl}_4$  und Ascorbinsäure sowie dem pH-Wert die Bildung der typischen roten Farbe der Goldnanopartikel meist innerhalb einer Minute beobachten. Zur Einstellung bestimmter pH-Werte wurden Citrat- ( $\text{pH} = 2$  bis 6) und Phosphatpuffer ( $\text{pH} = 6$  bis 8) eingesetzt. Dabei wurde immer auf eine möglichst niedrige Gesamt-Ionenkonzentration geachtet, da eine zu hohe Elektrolytkonzentration zur Aggregation der Partikel führt.<sup>[118]</sup>

Ein schematische Darstellung der so darstellbaren Goldnanopartikel findet sich in Abbildung 2.2 b (Seite 19).

Weitere Reduktionsmittel für die Goldnanopartikelsynthese sind zum Beispiel Natriumborhydrid,<sup>[85,119]</sup> Hydroxylamin,<sup>[120]</sup> und Dimethylformamid<sup>[121]</sup> (ein Überblick findet sich bei Daniel u. Astruc<sup>[25]</sup>). Von diesen Reduktionsmitteln wurde allerdings nur Natriumborhydrid (NaBH<sub>4</sub>) im Rahmen dieser Arbeit angewandt. Natriumborhydrid ist ein sehr starkes Reduktionsmittel mit  $E_0(\text{BH}_4^-/\text{B}(\text{OH})_4^-) = -1.24 \text{ V}$ , was vor allem für die Goldnanopartikelsynthese in organischer Phase bzw. im Zwei-Phasen-System nach *Brust* eingesetzt wird.<sup>[85,86,122]</sup> Daneben gibt es auch ein Protokoll, welches wässrige NaBH<sub>4</sub>-Lösung für die Herstellung kleiner, etwa 5 nm großer, Goldnanopartikel in Wasser nutzt. Es ist allerdings kritisch im Bezug auf die Reaktionstemperatur und die Geschwindigkeit der NaBH<sub>4</sub>-Zugabe, da hier bei Eiskühlung und unter Einhaltung eines Reduktionsmittelzugabe-Regime gearbeitet werden muss, um eine Aggregation der Partikel zu vermeiden.<sup>[84]</sup>

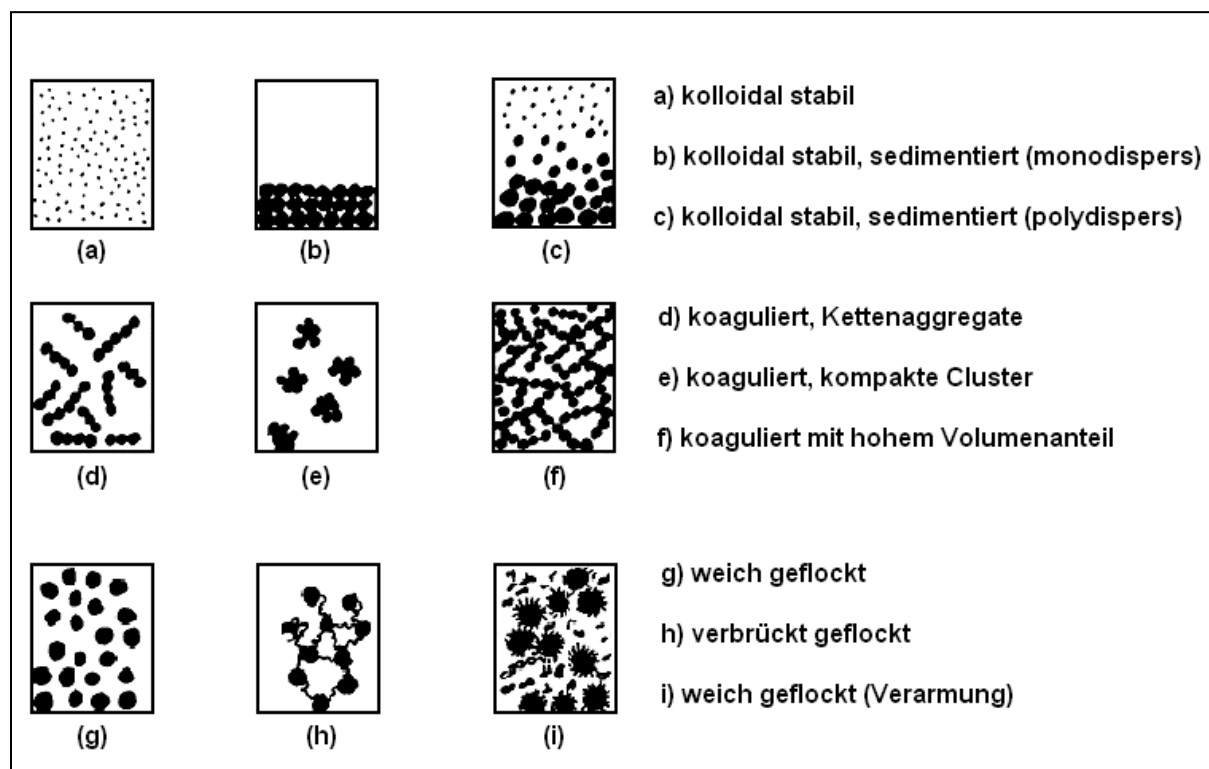




### 2.1.2 Stabilisierung von Nanopartikeln

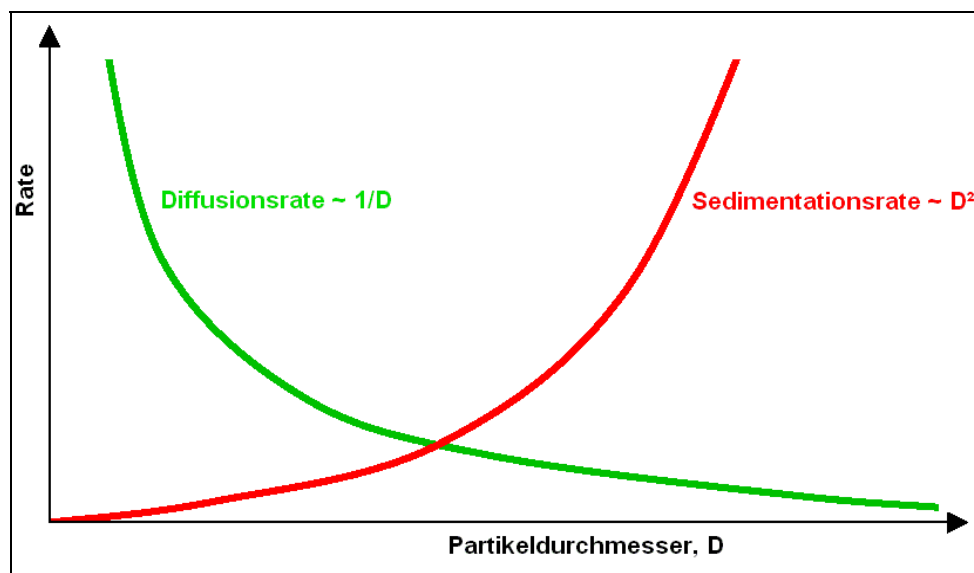
Die Stabilität von Nanopartikel-Dispersionen hängt von der Wechselwirkungsenergie zwischen den Partikeln ab. Nimmt man die Nanopartikel als starre Kugeln an, ergibt sich die Gesamtenergie als Funktion des Partikelabstands aus der *DLVO*-Theorie, benannt nach *Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek*, auf der Grundlage von attraktiven und repulsiven Kräften.<sup>[123-125]</sup> Als starke attraktive Kräfte wirken Van der Waals Kräfte, während zur Repulsion elektrostatische und/oder sterische Wechselwirkungen beitragen. Die *DLVO*-Theorie behandelt die Oberflächen der Partikel als Kondensatorplatten, an denen sich in einer Elektrolytlösung eine diffuse Doppelschicht (auch: elektrochemische Doppelschicht) ausbildet. Die resultierenden Kräfte ergeben sich aus der gegenseitigen Überlappung dieser Schichten.

In der Kolloidchemie wird prinzipiell zwischen verschiedenen Dispersitätszuständen unterschieden, welche zum Teil in Abbildung 2.4 dargestellt sind. Als vollständig stabil bezeichnet man Nanopartikel-Dispersionen, wenn weder Koagulation noch Sedimentation auftreten. Dabei wird mit Koagulation eine irreversible Aggregation, also eine Zusammenballung individueller Partikel bezeichnet, während mit Flockung eine reversible Aggregation bezeichnet wird. Koagulation tritt auf, wenn die attraktiven Wechselwirkungen zwischen den Partikeln die repulsiven Wechselwirkungen überwiegen.



**Abb. 2.4** Dispersitätszustände von Nanopartikel-Dispersionen

**Sedimentation** von Partikeln tritt nur dann auf, wenn die Dichte der Partikel größer ist als die des Dispersionsmediums und die Diffusionsrate kleiner ist als die Sedimentationsrate. Daher bleiben kleine Partikel im allgemeinen dispergiert, da im zeitlichen Mittel die thermische Diffusionsbewegung überwiegt und die Partikel im Medium gleich verteilt sind. Die Diffusionsrate ist umgekehrt proportional zum Partikeldurchmesser, während die Sedimentationsrate mit dem Quadrat des Durchmesser steigt (Abb. 2.4). Große Partikel ( $\geq 1 \mu\text{m}$ ) neigen daher eher zur Sedimentation und es existiert ein kritischer Durchmesser, ab dem die Partikel aufgrund des Dichteunterschieds sedimentieren. Dieser kritische Durchmesser kann natürlich auch durch Aggregation individueller Partikel erreicht werden, was die Sedimentation der Aggregate zur Folge hat. Nanopartikel besitzen laut Definition einen Durchmesser  $\leq 100 \text{ nm}$  und sedimentieren daher nur wenn Aggregation auftritt.

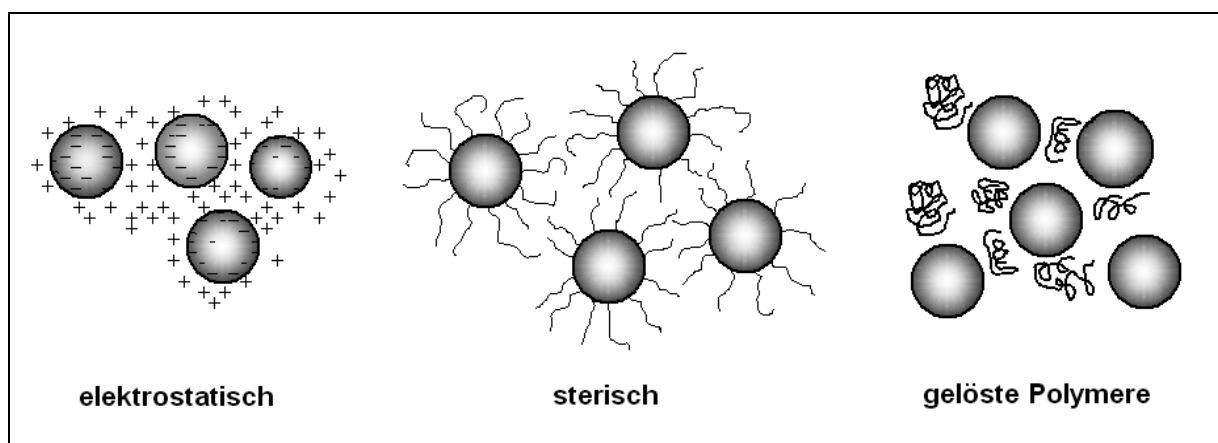


**Abb. 2.5.** Abhängigkeit der Diffusions- und Sedimentationsrate eines Partikels von seinem Durchmesser

**Aggregation** kann verhindert werden, wenn ein Mindestabstand zwischen den Partikeln gewährleistet wird, der den Einfluß der attraktiven *Van der Waals* Wechselwirkungen soweit vermindert, daß die Summe aller auf die Partikel wirkenden Kräfte eine repulsive Wirkung ergibt. Mit anderen Worten muß durch den Liganden eine sterische oder elektrostatische Barriere geschaffen werden, welche die großen Kräfte der *Van der Waals* Anziehung mindestens kompensiert und einen Kontakt der Partikel verhindert. Die Stabilisierung von Nanopartikeln kann prinzipiell durch mehrere Mechanismen erfolgen, welche schematisch in Abbildung 2.6 dargestellt sind.

In wässriger Lösung, oder allgemeiner in polaren Medien, ist die elektrostatische Stabilisierung am häufigsten zu finden, während sie naturgemäß in unpolaren (organischen) Lösungsmitteln kaum angewandt wird. Durch die Adsorption von negativ oder positiv geladenen Ionen an der Oberfläche der Partikel kommt es zur Ausbildung einer entsprechenden Netto-Ladung, welche an der Oberfläche lokalisiert ist. Dies führt wiederum zur Ausbildung einer elektrochemischen Doppelschicht, indem entsprechende Gegenionen aus dem Dispersionsmedium eine diffuse Schicht rings um den Partikel ausbilden. Die eigentliche repulsive Wechselwirkung zwischen den Partikeln resultiert aus einer Überlappung der diffusen Schicht aus Gegenionen, da diese Überlappung der diffusen Schicht zu einer lokalen Erhöhung der Gegenion-Konzentration führt. Dies wiederum erhöht lokal den osmotischen Druck und führt zur Abstoßung der Partikel.

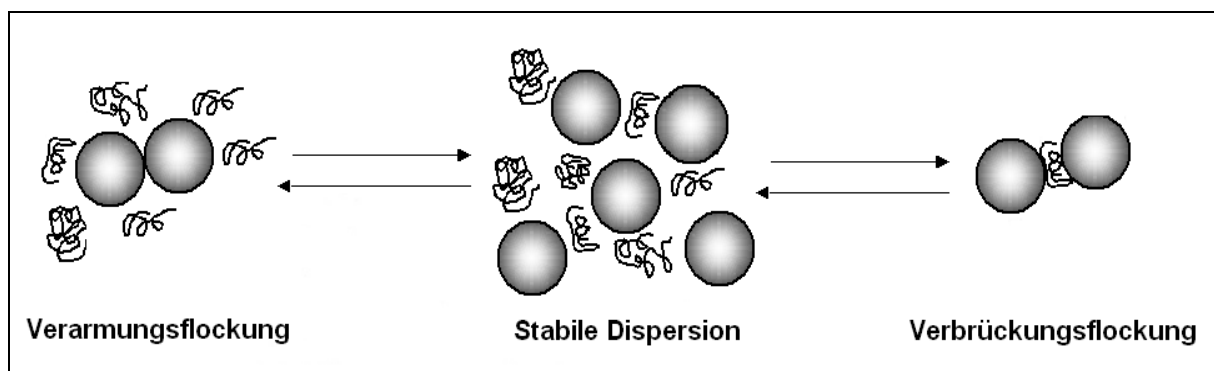
Die **sterische Stabilisierung** von Nanopartikeln gelingt in polaren und in unpolaren Medien. Wichtig ist, daß die zur sterischen Stabilisierung genutzten Moleküle (Liganden) fest an die Partikeloberfläche gebunden sind und daß das Dispersionsmedium ein gutes Lösungsmittel für die Ligandmoleküle ist. Ersteres führt dazu, daß keine Desorption der stabilisierenden Moleküle auftritt, besonders beim Kontakt zwischen zwei Partikeln. Letzteres führt dazu, daß die sterischen Effekte einen repulsiven Charakter haben, denn nur so kann tatsächlich lokal eine hohe Konzentration der Liganden im Augenblick des Partikelkontakts auftreten, ohne daß es zur Präzipitation des Liganden kommt. Die hohe lokale Ligandkonzentration wiederum führt zu einem lokalen Anstieg des osmotischen Drucks und so zur Repulsion der Partikel.



**Abb. 2.6.** Mechanismen für die Stabilisierung von Nanopartikeln in Dispersionen

Als Liganden für die sterische Stabilisierung von Nanopartikeln kommen je nach Dispersionsmittel und Nanopartikelmaterial verschiedenste Moleküle zum Einsatz. So werden zum Beispiel zur Stabilisierung von Goldnanopartikeln in organischen Medien langkettige Alkylthiole<sup>[63]</sup> eingesetzt, während in wässriger Lösung thiolierter Polyethylenglykole<sup>[126]</sup> verwendet werden können. Viele Forscher bedienen sich auch Makromolekülen wie Dendrimeren,<sup>[101,114]</sup> DNS<sup>[112]</sup> oder Oligopeptiden.<sup>[110]</sup> Außerdem können auch Polymere<sup>[109,127]</sup> eingesetzt werden, welche bindende funktionelle Gruppen für die Partikeloberfläche besitzen. Allerdings kann der Einsatz von Polymeren je nach Dispersionsmedium, wenn es zum Beispiel ein schlechtes Lösungsmittel für das Polymer ist und Art der Oberflächenbindung (Verbrückung von Partikeln durch lange Polymere) auch zur Aggregation führen.

Ein dritter Weg, Nanopartikel-Dispersionen zu stabilisieren, ist die Zugabe von Polymeren oder anderen Makromolekülen, die nicht auf die Partikel adsorbieren oder binden. Eine hohe Konzentration nicht-bindender makromolekularer Spezies im Dispersionsmedium kann zu einer Stabilisierung führen, wenn sich im zeitlichen Mittel immer genügend Makromoleküle zwischen zwei Partikeln befinden, so daß der Partikelabstand immer größer ist als die Reichweite der *Van der Waals* Kräfte. Die Zugabe von nicht-bindenden Polymeren kann aber auch zur Verarmungs- oder Verbrückungsflockung führen (Abb. 2.7)

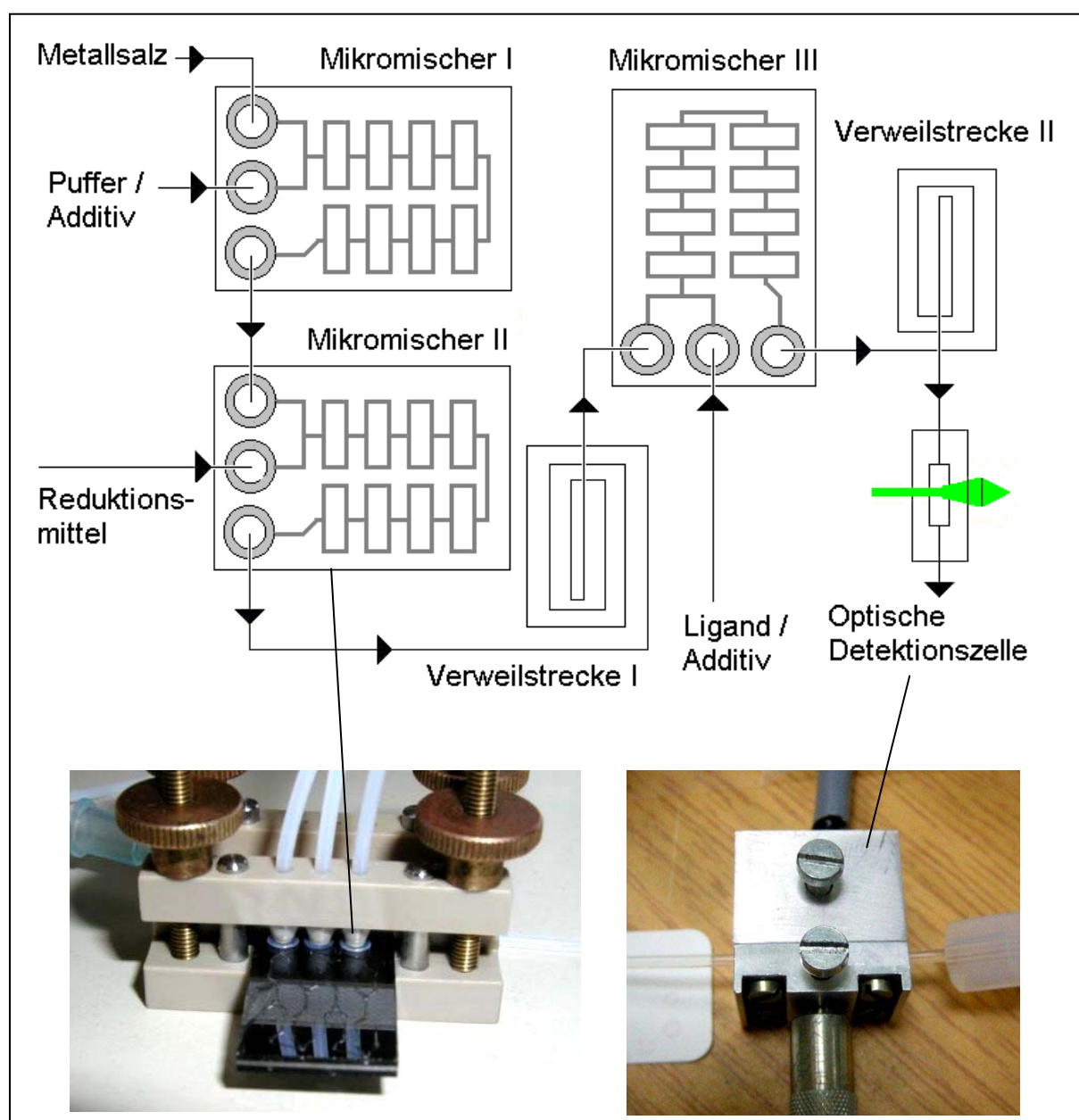


**Abb. 2.7.** Mögliche Prozesse bei der Nanopartikel-Stabilisierung mit nicht bindenden Makromolekülen

## 2.2 Mikroreaktionssystem

Entsprechend der Zielstellung bestand die Aufgabe ein Laborsystem, aufzubauen, an dem sich die Eignung von mikroreaktionstechnischen Funktionselementen zur Handhabung, Generierung und Modifikation von Nanopartikeln testen läßt. Zu Beginn der Arbeit wurden zunächst die Mikroreaktor-Komponenten für das aufzubauende System ausgewählt. Dabei fiel die Wahl auf zwei verschiedene Reaktortypen vom IPHT Jena, deren Layout in Zusammenarbeit des Fachgebietes Physikalische Chemie / Mikroreaktionstechnik der TU Ilmenau mit dem IPHT entstand. Beide Reaktoren besitzen einen Mehrschicht-Aufbau aus Glas und Silizium, welcher mittels Photolithographie und naßchemisches Ätzen strukturiert wurde und deren Komponenten durch anodisches Bonden zusammengefügt wurden. Dabei handelt es sich zum einen um den **Diffusionsreaktor 2**, einen Interdiffusionsreaktor mit einem Volumen von 2.3  $\mu\text{L}$  (siehe Abschnitt 2.2.1) und um den **Statmix 6** Reaktor, einen sogenannten *Split-and-Recombine*-Mischer (Abschnitt 2.2.2). Nachdem die einzelnen Reaktoren auf ihre Eignung zum Transport und zur Synthese von Nanopartikeln getestet wurden, konnte im Anschluß ein modulares Mikrosystem aus statischen Mikromischern, Verweilzeitschleifen und einer optischen Detektionszelle aufgebaut werden (Abb. 2.8). Für die Aktuation der Reaktant-Lösungen kamen Spritzenpumpen (Typ 540210, TSE Technical & Equipment GmbH, Deutschland) zum Einsatz, welche für die Erzeugung kontinuierlicher Flüsse mit Volumenflußraten zwischen 5 und 4000  $\mu\text{L}/\text{min}$  verwendet wurden. Als Reservoir für die Reaktanten wurden Polypropylen-Spritzen mit 1 mL und 5 mL Volumen verwendet, die entsprechend auf die Spritzenpumpen eingespannt wurden. Die Verbindungen zwischen den einzelnen Komponenten wurden durch Schlauch aus Polytetrafluorethylen (PTFE-Schlauch, YMC Europe GmbH) realisiert. Für die Anbindung der Mikromischer an den PTFE-Schlauch kam eine Klemmtechnik zum Einsatz, die unter Verwendung von Ferylen aus der HPLC-Technik eine sichere und dichte Verbindung zwischen Schlauch und Mischer ermöglichte (Abb. 2.8 unten links). Die Verweilstrecken bestanden ebenfalls aus PTFE-Schlauchstücken einer bestimmten Länge (Strecke I: 165 cm  $\sim$  330  $\mu\text{L}$ , Strecke II 100 cm  $\sim$  200  $\mu\text{L}$ ), die aufgerollt wurden und so je nach Flußrate zu verschiedenen Verweilzeiten führten. Der PTFE-Schlauch besaß einen Innendurchmesser von 0.5 mm, was einem Volumen von 2  $\mu\text{L}/\text{cm}$  entspricht. Das gesamte Mikrosystem inklusive aller Schlauchstrecken (380 cm) und der drei Statmix 6 Mikromischer hatte somit ein Volumen von ca. 800  $\mu\text{L}$ . Daraus ergibt sich bei einer Flußrate von 500  $\mu\text{L}/\text{min}$  eine hydrodynamische Verweilzeit von ca. 96 Sekunden, während bei 8000  $\mu\text{L}/\text{min}$  die Verweilzeit im Gesamtsystem etwa 6 Sekunden beträgt. Die Detektionszelle bestand aus einer Transmissionsanordnung, mit der das optische Absorptionsspektrum der Produktlösung gemessen werden konnte.

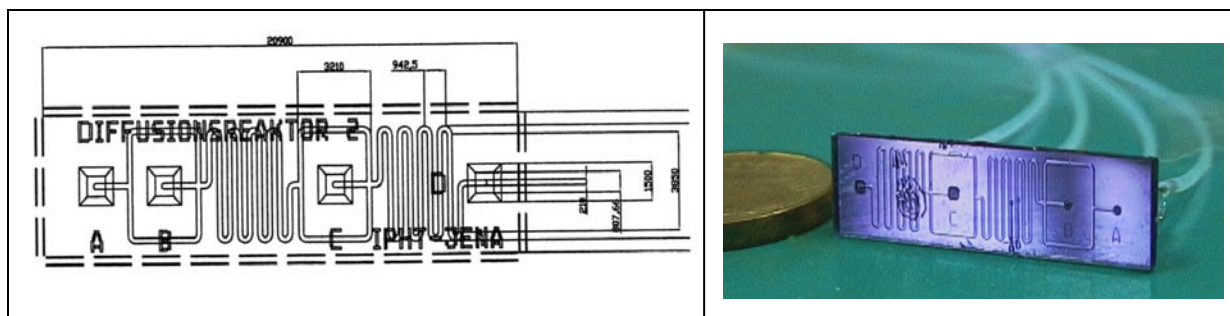
Die Messung erfolgte direkt durch den in einer Klemmanordnung fixierten Schlauch. Dabei wurde hier ein klarer Fluor-Ethylen-Propylen Schlauch (YMC Europe GmbH, 0.5 mm Innendurchmesser) verwendet, wobei die Klemmung eine feste Anordnung des Schlauchs garantierte und gleichzeitig die Geometrie der Wellenleiterfaser fixierte (Abb. 2.8 unten rechts). Als Lichtquelle wurde eine Weißlicht-Leuchtdiode eingesetzt, deren Licht mit Hilfe der Klemmanordnung in einem Winkel von 90° auf den Schlauch geleitet wurde. Auf der „Rückseite“ des Schlauchs nahm eine kolinear zur ersten Faser angeordnete zweite Faser das transmittierte Licht auf und leitet es zu einem Kompaktspektrometer (Ocean Optics Instruments) weiter, in welchem das optische Spektrum erfaßt wurde.



**Abb. 2.8.** Aufbau des modularen Mikroreaktionssystems (schematisch)

### 2.2.1 Diffusionsreaktor 2

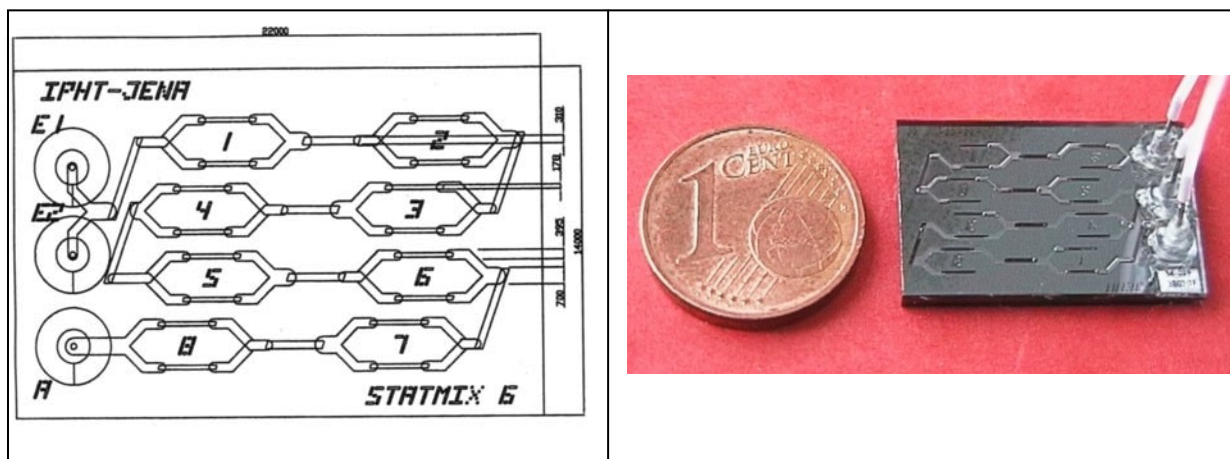
Das Layout dieses ca.  $20.9 \times 5.6 \text{ mm}^2$  großen Mikromischers ist in Abbildung 2.9 gezeigt. Er besteht aus einer Schicht Pyrexglas, welches die Kanalstrukturen enthält und mit einer Schicht aus Silizium (Si 100) abgedeckt wurde. Die Verbindung zwischen Silizium und Glas erfolgte durch anodisches Bonden. Die völlig-durchbrochenen Positionen im Silizium für die Fluid-Anschlüsse wurden mittels Ultraschall gebohrt, während die Übertragung der Kanalstrukturen aus dem Layout auf das Substrat photolithografisch erfolgte und anschließend naßchemisch geätzt wurde. Dieser Mikrokanalreaktor ist ein Interdiffusionsmischer mit drei Eingängen (A, B und C) und einem Ausgang (D), dessen Volumen  $2.3 \mu\text{L}$  beträgt. Der Reaktor besitzt zwei mäanderförmige Verweilzonen (zwischen B und C sowie zwischen C und D), in denen die Mischung der Komponenten durch Diffusion und lokale Wirbel an den engen Radien der Mäander realisiert wird. Dabei sind die Diffusionszeiten aufgrund der kleinen Kanalquerschnitte ( $210 \times 100 \mu\text{m}^2$ ) sehr kurz. Die Kreuzgeometrie der Mischzonen und die Kanalbreite führen hinter dem Mischpunkt zu drei Fluidlamellen von je ca.  $70 \mu\text{m}$  Breite, die ein Molekül durch Diffusion innerhalb von etwa 2.5 Sekunden überbrücken könnte (Abschätzung mittels *Einstein-Smulochowski-Gleichung*). Da das Reaktorvolumen ca.  $2.3 \mu\text{L}$  beträgt, ist eine vollständige Mischung durch Diffusion bis zu einer Flußrate von ca.  $50 \mu\text{L}/\text{min}$  denkbar. Die *Reynolds-Zahlen* liegen je nach Flußrate zwischen 0.2 ( $5 \mu\text{L}/\text{min}$ ) und 21 ( $500 \mu\text{L}/\text{min}$ ), was deutlich für einen laminaren Fluß innerhalb des Reaktors spricht. Da aber auch bei Flußraten  $> 50 \mu\text{L}/\text{min}$  eine sehr gute Mischung beobachtet wird, spielt noch die Ausbildung von lokalen Wirbeln in den Mäandern eine Rolle für die Durchmischung. Aufgrund der großen Kanallänge von etwa 110 mm und dem geringen Kanal-Querschnitt von  $0.021 \text{ mm}^2$  eignet sich der Reaktor vor allem für Untersuchungen bei Flußraten bis  $500 \mu\text{L}/\text{min}$ . Bei größeren Flußraten ist der Druckverlust sehr hoch.



**Abb. 2.9.** Layout des Diffusionsreaktors 2 vom IPHT Jena

### 2.2.2 Statischer Mikromischer Statmix 6

Dieser ebenfalls vom IPHT Jena produzierte Reaktor ist ein Multilaminationsmischer mit acht sogenannten *Split-and-Recombine*-Zonen, dessen Layout in Abbildung 2.10 schematisch dargestellt ist. Eine sehr detaillierte Beschreibung findet sich bei Kirner und Mitarbeitern.<sup>[128]</sup> Bei dem Mischer handelt es sich um eine chipförmige Glas-Silizium-Glas Sandwichstruktur mit einer Fläche von 22 x 14 mm<sup>2</sup>. Die Deckel- und Bodenschicht ist aus Pyrexglas, während die mittlere Schicht aus Silizium (100) ist. Für die Realisierung der Mikrokanalgeometrien nach dem *Split-and-Recombine*-Prinzip werden alle drei Materialschichten genutzt. Das heißt, die entsprechenden Strukturen werden in die jeweilige Schicht geätzt und die Kanäle entstehen durch das Aufeinanderstapeln der Schichten. Dabei wird anodisches Bonden genutzt, um die Verbindung zu realisieren. In mehreren Sektionen des Reaktors ist die mittlere Silizium-Schicht (senkrecht zur 111-Ebene) komplett entfernt. Auf diese Weise erhält der Reaktor Sichtfenster mit senkrechten Seitenwänden, in denen er von der Deckschicht bis zum Boden durchgängig transparent ist, was eine direkte Beobachtung der Mischungsvorgänge und des Reaktorfoulings an diesen Positionen erlaubt. Die Kanäle haben eine Breite von 178 bis maximal 700 µm bei einer Tiefe von 160 µm, was zu einem Gesamt-Reaktionsvolumen von ca. 8.5 µL führt, wobei die Gesamtkanallänge ca. 127 mm beträgt. Aus diesen Maßen lassen sich auch Reynolds-Zahlen (ohne Berücksichtigung lokaler Effekte) abschätzen. Sie liegen im Flußratenbereich zw. 250 und 8000 µL/min bei etwa 6 bis 210.

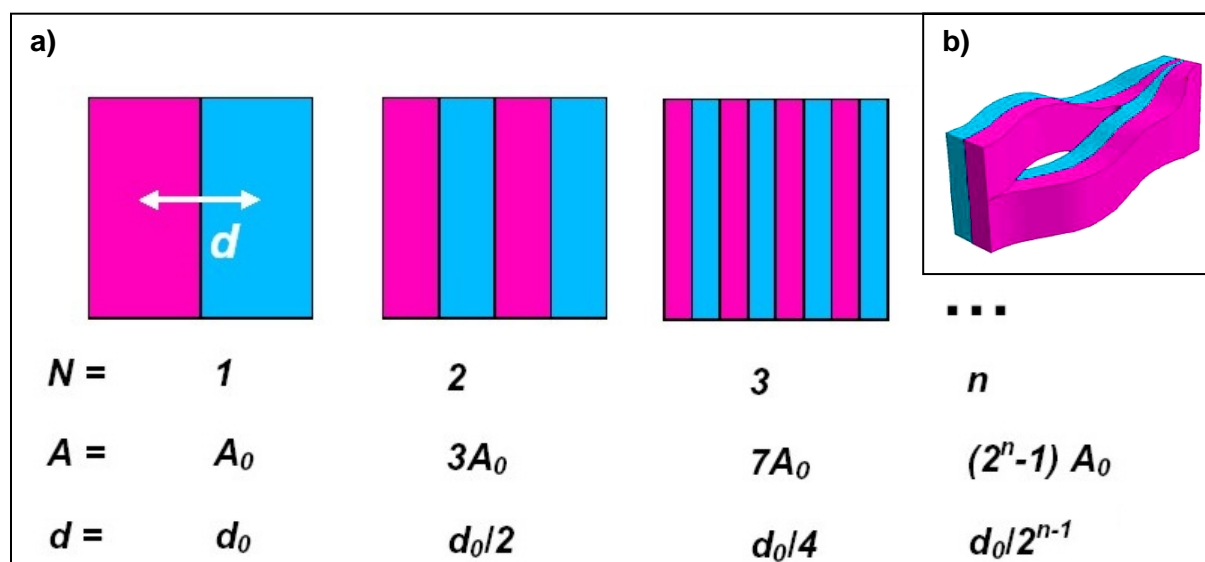


**Abb. 2.10.** Layout des Statmix 6 Reaktors des IPHT Jena



Die Mischung der Reaktanten erfolgt nach dem **Split-and-Recombine-Prinzip**:

Der Reaktor enthält, wie in Abbildung 2.10 sichtbar, acht derartige *Split-and-Recombine*-Zonen, welche jeweils zu einer Aufteilung des laminaren Stroms in zwei kleinere Ströme (Lamellen) und einer anschließenden Wiedervereinigung führen. Dies hat nach der ersten Zone vier nebeneinanderliegende Lamellen zur Folge (Abb. 2.11). Auf diese Weise wird die Anzahl der Lamellen in jedem *Split-and-Recombine*-Schritt verdoppelt. Im Ergebnis kommen nach  $n$  Split-and-Recombine-Zonen  $2^n$  Lamellen der zu vermischenden Flüssigkeiten direkt nebeneinander zum liegen (Abb. 2.11). Dabei kommt es zum exponentiellen Wachstum der Grenzfläche ( $A$ ) und zu einer exponentiellen Verkürzung der Diffusionsstrecken ( $d$ ). Hierbei ist der Konzentrationsgradient zwischen den Lamellen anfangs sehr groß, nimmt aber im Verlauf des Mischprozesses ab. Als Resultat wird eine sehr effiziente kontinuierliche Mischung der beiden in den Reaktor eingekoppelten und anfangs laminar nebeneinander herfließenden Eduktströme durch Interdiffusion zwischen den Lamellen erreicht:

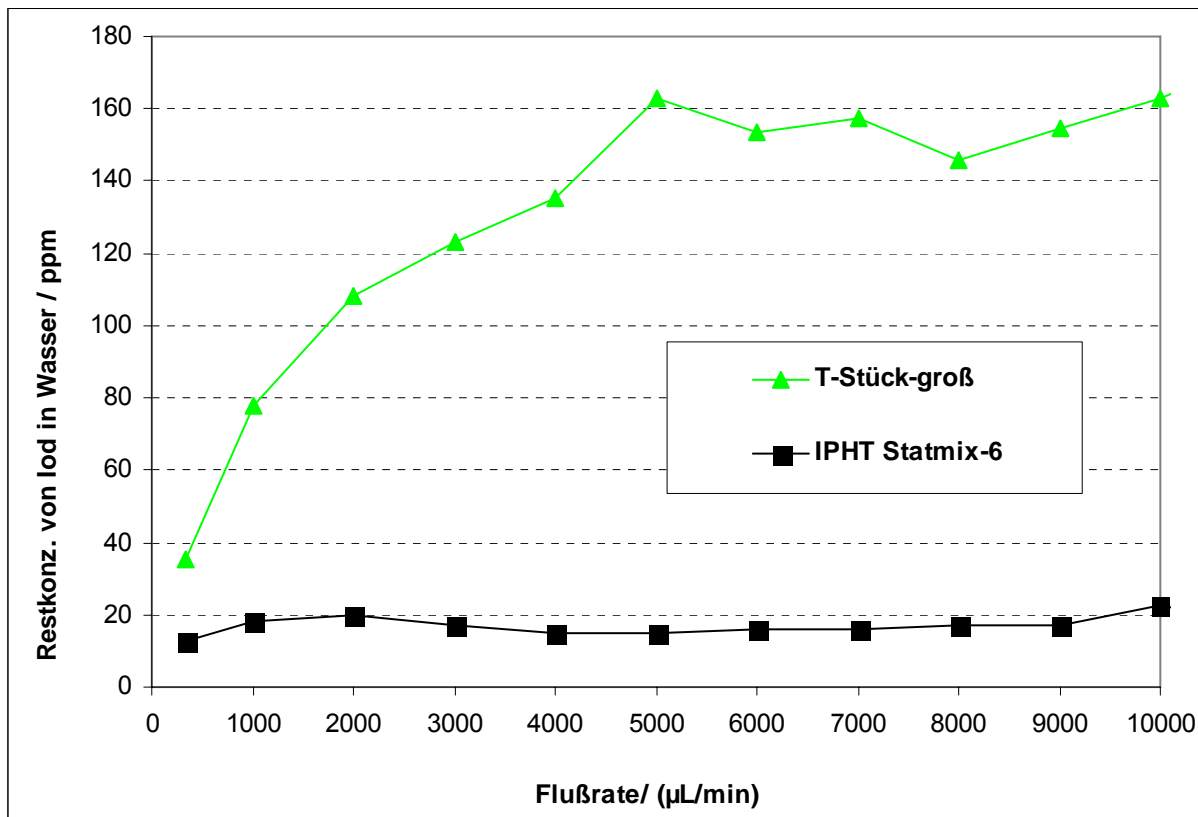


**Abb. 2.11.** Schema der Verkürzung der Diffusionswege durch Multilaminierung einer homogenen Phase, wie sie im Statmix 6 Reaktor realisiert wird (a) und Schema der Lamellenaufspaltung und Wiedervereinigung (b)

Die maximal erreichbaren Flußraten in diesem Reaktor liegen bei ca. 20 mL/min, wobei der Druckverlust ca. 7 bar erreicht, was die Leistungsgrenze der hier verwendeten Spritzenpumpen darstellt.<sup>[129]</sup> Bei den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimenten lag die maximale Flußrate bei 8 mL/min, was unter der Annahme, daß der Zusammenhang zwischen Druckverlust und Flußrate linear ist, einem Druckverlust von 2.8 bar entspricht.

Da dieser Mikromischer als Misch- bzw. Reaktionsmodul in das Mikroreaktionssystem eingebaut wurde und er auch innerhalb der Arbeitsgruppe verbreitet zum Einsatz kam und auch noch kommt, ist sein Verweilzeit- und Mischverhalten eingehender untersucht worden: Kirner und Mitarbeitern zum Beispiel analysierten seine Mischeigenschaften für wässrige Ein-Phasen-Systeme mit unterschiedlicher Viskosität.<sup>[128]</sup> In dieser Arbeit wurde bei Flußraten von 40-200  $\mu\text{L}/\text{min}$  eine vollständige Mischung der über E1 und E2 eingebrachten Reaktanten nach Durchströmung von maximal sechs *Split-and-Recombine*-Zonen beobachtet, auch wenn hochviskose Glycerin-Wasser-Phasen gemischt wurden.

Prinzipiell kann die **Mischeffizienz** von Mikroreaktoren durch verschiedene Methoden ermittelt werden, die sich entweder auf die Durchmischung homogener oder heterogener Systeme beziehen. Ein besonders weit verbreitetes Verfahren in homogener wäßriger Phase ist die sogenannte *Villermoux-Dushman*-Methode, bei der die Kinetik zweier konkurrierender Reaktionen (Iodid/Iodat-Synproportionierung und Neutralisation) dazu führt, daß die Produktbildung sensitiv gegenüber der Mischeffizienz ist. Eine inhomogene Mischung führt zu Iod-Bildung und eine Online-Analyse der Iod-Konzentration erlaubt Aussagen zur Mischgüte im Reaktor.<sup>[130]</sup> Ein anderes Verfahren für die Charakterisierung von Mikromischern bedient sich heterogener Gemische und der Extraktion einer Substanz zwischen zwei Phasen. Hierzu kann zum Beispiel der solvatochrome Farbstoff *Nilrot* aus einer Wasser/Methanol-Phase in eine *n*-Heptan-Phase extrahiert werden.<sup>[130]</sup> Eine Modifikation dieser Methode wurde von T. Sprogies angewendet, um unter anderen den Statmix 6 Reaktor zu charakterisieren.<sup>[131]</sup> In dieser Arbeit wurde Iod aus einer gesättigten wäßrigen Lösung ( $c_0 = 331 \text{ ppm}$ ) in eine *n*-Hexan-Phase extrahiert, wobei sich das optische Spektrum charakteristisch ändert. Daher konnte durch Absorptionsmessung bei 521 nm die Konzentration von Iod in Hexan und bei 455 nm die Konzentration von Iod in Wasser bestimmt werden. Als Parameter für die Güte der Mischung wurde die Restkonzentration des Iods in Wasser ausgewählt. In Abbildung 2.12 ist die Restkonzentration in der wäßrigen Phase nach Durchpumpen des Zweiphasen-Systems durch den Mikromischer in Abhängigkeit von der Flußrate dargestellt. Man erkennt, daß die Restkonzentration im Statmix 6 Reaktor praktisch unabhängig von der Flußrate ist. Außerdem entspricht sie im Rahmen der Meßgenauigkeit der Gleichgewichtskonzentration von Iod in Wasser innerhalb des Zwei-Phasen-Systems, welche ca. 20 ppm beträgt. Daher wird deutlich, daß dieser statische Mikromischer im gesamten betrachteten Flußratenbereich zu einer hervorragenden Durchmischung der zwei Phasen führt, welche im Resultat eine Gleichgewichtseinstellung von Iod zwischen der *n*-Hexan-Phase und der Wasser-Phase bewirkt.

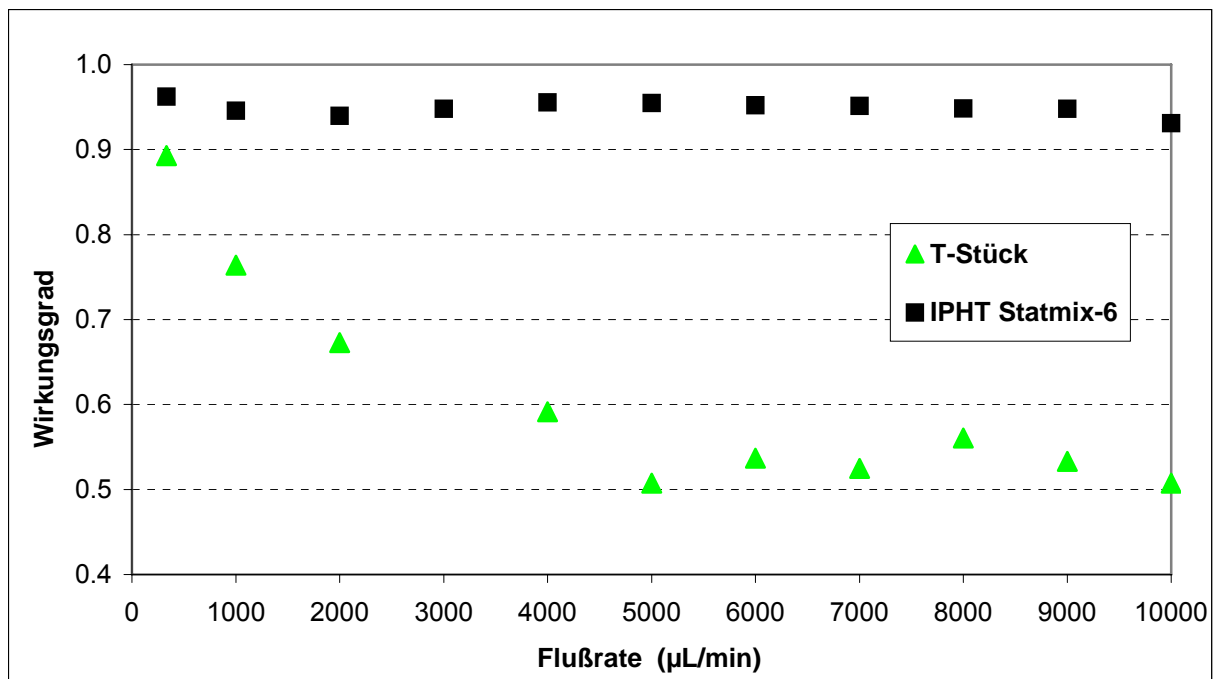


**Abb. 2.12.** Flußratenabhängige Restkonzentration von Iod in Wasser bei der Extraktion mit dem IPHT Statmix 6 bzw. einem T-Stück (mit freundlicher Genehmigung aus [131])

Zum besseren Verständnis und zur vorteilhaften Darstellung wurde aus der Restkonzentration eine Extraktionseffizienz bzw. ein Wirkungsgrad bestimmt. Als Effizienz oder Wirkungsgrad ( $\eta$ ) versteht man dabei das Verhältnis zwischen extrahierter Stoffmenge und vorgelegter Stoffmenge oder äquivalent die Differenz von Ausgangskonzentration ( $c_0$ ) und Restkonzentration ( $c_{Rest}$ ) in Wasser, normiert auf die Startkonzentration.<sup>[131]</sup>

$$\eta = \frac{c_0 - c_{Rest}(j)}{c_0} \quad \text{Gl. 5}$$

Der Wirkungsgrad  $\eta$  kann dabei Zahlenwerte zwischen 0 und 1 annehmen, wobei der maximale Wirkungsgrad immer kleiner 1 ist, da die kleinste mögliche Restkonzentration die Gleichgewichtskonzentration ist, welche nie 0 sein kann. Im konkreten Fall ist  $c_0 = 331$  ppm und  $c_{Rest}$  kann nicht kleiner als 20 ppm werden, was bedeutet, daß der Wirkungsgrad  $\eta$  maximal den Wert 0.94 annehmen kann. Da die Restkonzentration von der Flußrate ( $j$ ) abhängt, ist auch der Wirkungsgrad flußratenabhängig.<sup>[131]</sup>



**Abb. 2.13.** Flußratenabhängiger Wirkungsgrad (siehe Gl. 5) des IPHT-Mikromischers Statmix 6 im Vergleich zum Wirkungsgrad eines T-Stücks (mit freundlicher Genehmigung aus [131])

In Abbildung 2.13 ist der Wirkungsgrad des Statmix-6 Reaktors in Abhängigkeit von der Flußrate dargestellt. Man erkennt, daß er im Rahmen der Meßgenauigkeit um den maximal möglichen Wert von 0.94 schwankt. Generell ist die Extraktion eines Stoffes aus einer Phase in eine andere um so effektiver, je größer die Austauschfläche zwischen den Phasen ist, d.h. je kleiner die Tropfen der dispergierten Phase sind. Die Verkleinerung der Tropfengröße entspricht einer Vergrößerung der Oberflächenenergie und damit einem Energieeintrag in das System und ist somit für kontinuierlich betriebene Kanalreaktoren flußratenabhängig. Im speziellen Fall des Statmix-6 Reaktors wurde von T. Sprogies keine signifikante Flußratenabhängigkeit für die zur Charakterisierung genutzte Extraktion gefunden. Dies wird in der Arbeit mit der besonderen Art der Kanalgeometrie bzw. der Kanaleinbauten in diesem *Split-and-Recombine*-Mischer erklärt, welche schon bei sehr kleinen Flußraten große Scherkräfte induzieren.<sup>[131]</sup> Die großen Scherkräfte bewirken einen hohen Druckverlust bei vergleichsweise kleinen Flußraten, was wiederum einen großen Gegendruck für die Pumpen erzeugt. Da aber die durch die Pumpen erzeugte Flußrate konstant ist, wird schon bei niedrigen Flußraten viel Energie in das System eingetragen. Zusammenfassend läßt sich für den statischen Mikromischer Statmix 6 eine hohe Mischeffizienz im gesamten innerhalb dieser Arbeit genutzten Flußratenbereich feststellen, welche allerdings mit relativ großen Druckverlusten verbunden ist.

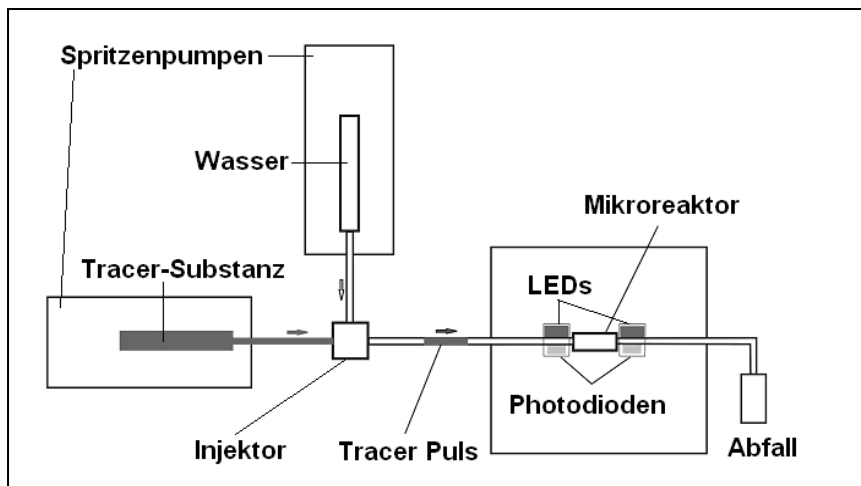
Neben der Bestimmung der Mischeffizienz liefert die Analyse des globalen Fließverhaltens innerhalb eines Reaktors durch Bestimmung der Verweilzeitverteilung wichtige Informationen zur Leistungsfähigkeit eines Reaktors.

Die **Verweilzeitverteilung** hat großen Einfluß auf den Umsatz und die Selektivität einer Reaktion innerhalb eines Reaktors und bestimmt somit die Ausbeute. Rein rechnerisch ergibt sich aus den verwendeten Volumenströmen von 500 bis 8000  $\mu\text{L}/\text{min}$  und dem Reaktorvolumen von 8.5  $\mu\text{L}$  eine hydrodynamische Verweilzeit von 1.02 bis 0.06 Sekunden. Da aber in Kanalreaktoren kein pfropfenförmiges Geschwindigkeitsprofil der transportierten Flüssigkeit vorliegt, weisen die Verweilzeiten eine Verteilung auf. Besonders in Mikrokanalreaktoren kann diese Verteilung aufgrund des typischen parabolischen Profils des laminaren Flusses sehr breit sein.

Die Verweilzeitverteilung wird normalerweise mit Hilfe eines Störsignals am Reaktoreingang (Tracer), welches ein Puls- oder Stufensignal sein kann, und der zeitlich-aufgelösten Detektion des entsprechenden Antwortsignals am Reaktorausgang bestimmt. Anschließend kann man aus den Daten beider Signale mit mathematischen Verfahren Informationen über die Verweilzeitverteilung gewinnen. Während Verweilzeitmessungen in der klassischen Reaktionstechnik weit verbreitet sind, um nicht-ideale Fließbedingungen und das reale Verhalten von Reaktoren zu messen, sind Methoden zur Verweilzeitmessungen in Mikroreaktoren nicht etabliert.

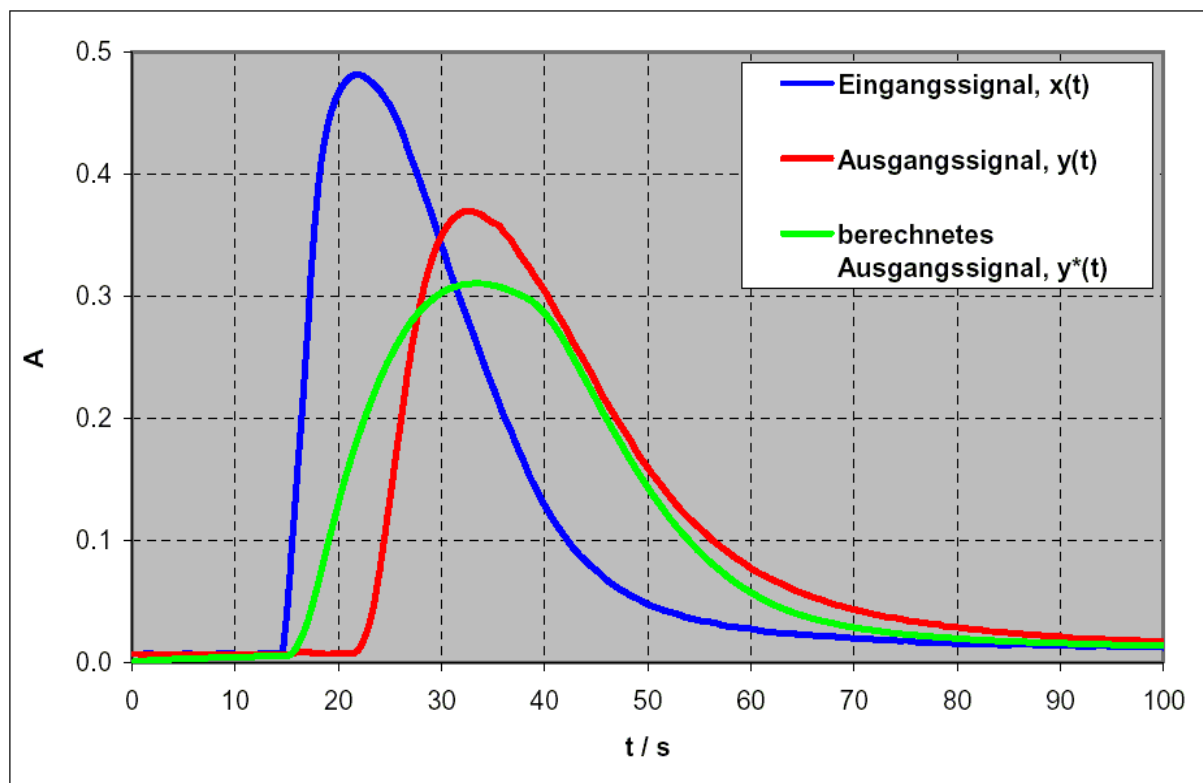
Die Besonderheit bei Mikrosystemen ist das geringe Eigenvolumen der Reaktoren verglichen mit klassischen Detektionsmodulen (Durchflußmeßzellen), Schläuchen und Tracer-Volumina. Nach den Voraussetzungen zur Verweilzeitmessung in der klassischen Verfahrenstechnik sollte aber ein gerade umgekehrtes Volumenverhältnis vorliegen, also im Vergleich zum Reaktorvolumen kleine Tracer- und Detektionsvolumina. Das Problem besteht daher in der Entwicklung von Systemen, welche in der Lage sind, Konzentrations-Zeit-Kurven der Tracer-Substanz mit hinreichender Genauigkeit zu messen, auch wenn das Reaktorvolumen kleiner als 10  $\mu\text{L}$  ist.

Hierfür wurde innerhalb der Arbeitsgruppe eine Apparatur entwickelt, welche zwei Meßzellen enthält, mit deren Hilfe die Konzentration des Tracers direkt im Schlauch am Mikroreaktoreingang und -ausgang mittels Photodioden gemessen werden kann (Abb. 2.14).<sup>[132]</sup> Im Rahmen dieser Arbeit wurden die ersten Verweilzeitmessungen am Statmix 6 Reaktor bei relativ kleinen Flussraten durchgeführt, bei denen die Veränderung eines Eingangs-Pulses durch den Reaktor gemessen wurde (Abb. 2.15). Allerdings waren die verwendeten mathematischen Modelle für die Reaktorbeschreibung nicht geeignet, um die Verweilzeitverteilung im Statmix 6 Reaktor gut zu beschreiben, wie man an der Abweichung zwischen dem gemessenen Ausgangssignal und dem aus dem Modell berechneten Ausgangssignal ablesen kann.



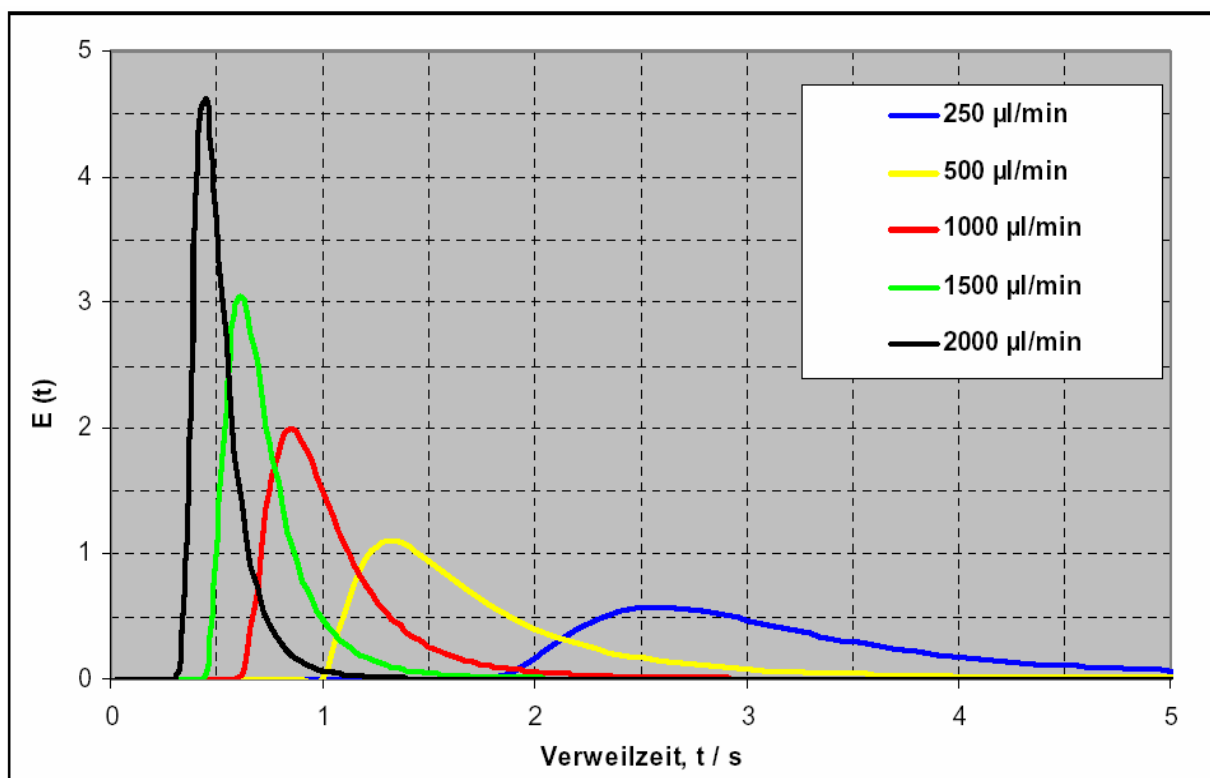
**Abb. 2.14.** Schema des Verweilzeit-Meßplatzes

Trotzdem konnte man eine mittlere Verweilzeit für den Reaktor in Abhängigkeit von der Flußrate abschätzen und eine Aussage zur Breite der Verteilung gewinnen. Bei einer Flußrate von  $60 \mu\text{L}/\text{min}$  beispielsweise betrug die durch eine Anpassung an das axiale Dispersionsmodell<sup>[132]</sup> ermittelte mittlere Verweilzeit ca. 10 Sekunden, während die hydrodynamische Verweilzeit bei  $60 \mu\text{L}/\text{min}$  8.5 Sekunden beträgt.



**Abb. 2.15** Darstellung des Eingangssignals und des gemessenen Ausgangssignals sowie der sich aus der Modellierung mit dem axialen Dispersionsmodell ergebenden Kurven für das Ausgangssignal für den Statmix 6 Reaktor (Flußrate:  $60 \mu\text{L}/\text{min}$ )

Eine Weiterentwicklung dieses Ansatzes wird inzwischen von D. Boskovic vom Fraunhofer Institut für Chemische Technologie in Pfinztal in Kooperation mit unserer Arbeitsgruppe verfolgt. Insbesondere geht es um die Optimierung der Tracer-Signal-Erzeugung am Reaktoreingang, dessen Messung am Reaktorausgang und um die mathematische Modellierung des realen Reaktorverhaltens aus den gewonnenen Daten.<sup>[133]</sup> Im Rahmen dieser Experimente wurden auch weitere Messungen zum Verweilzeitverhalten des Statmix 6 Reaktors durchgeführt und an ein neu entwickeltes empirisches Modell angepaßt.<sup>[133, 134]</sup> Als Resultat konnten für verschiedene Flußraten Verweilzeitverteilungen ( $E(t)$  als Funktion der Zeit) ermittelt werden. Sie sind in Abbildung 2.16 dargestellt. Dieser Grafik kann man entnehmen, daß die Verweilzeitverteilung bei steigender Flußrate schmäler wird und sich die mittlere Verweilzeit von ca. 2.5 Sekunden bei 250  $\mu\text{L}/\text{min}$  auf etwa 0.5 Sekunden bei 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$  abnimmt. Insgesamt ist die Verweilzeitverteilung im Statmix 6 vergleichsweise schmal besonders bei Flußraten  $\geq 500$   $\mu\text{L}/\text{min}$ . Zum Beispiel liegen bei 500  $\mu\text{L}/\text{min}$  alle Verweilzeiten im Intervall zwischen einer und drei Sekunden.



**Abb. 2.16.** Verweilzeitverteilung  $E(t)$  im Statmix 6 Reaktor bei verschiedenen Flußraten (mit freundlicher Genehmigung von D. Boskovic)<sup>[134]</sup>

## 2.3 Charakterisierung von Metallnanopartikeln

### 2.3.1 Optische Spektroskopie

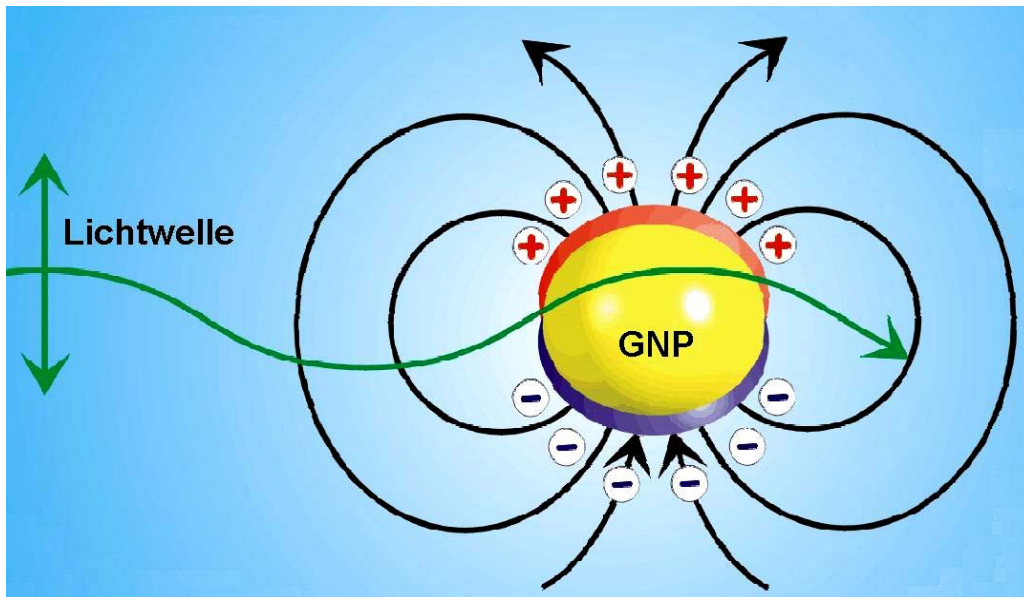
Wie in Kapitel 1.2 beschrieben, reicht das Interesse an den optischen Eigenschaften von Metallnanopartikeln zurück bis in die Zeit der Römer, und kolloidale Metalle wurden oft verwendet, um Gläser zu färben. Im 17. Jahrhundert wurde „Cassiussches Purpur“, ein gemischtes Kolloid aus Zinnoxid und Goldpartikeln, populär als Farbstoff in Gläsern.<sup>[135]</sup> Aus dieser Zeit stammen auch die ersten systematischen Untersuchungen zu den optischen Eigenschaften und zur Synthese von kolloidalem Gold.<sup>[27,28]</sup> Die bei weitem bekannteren Experimente gehen aber auf Michael Faraday zurück.<sup>[29]</sup> Er schilderte und untersuchte die auffälligen optischen Eigenschaften dieser wäßrigen Goldkolloide, also deren rote bis rosa Farbe. Neben Gold zeigen auch die kolloidalen Lösungen der Metalle Kupfer, Silber und Natrium eine intensive Farbe, welche im Festkörper und bei atomarer Dispersion nicht auftritt. Die Ursache dieser besonderen Eigenschaft verschiedener Metalle im kolloidalen Zustand eine Absorptionsbande im sichtbaren Spektralbereich zu zeigen, ist ein elektrodynamischer Effekt. Es handelt sich dabei um die sogenannte Plasmonresonanz der Partikel. Die Ursache der Plasmonabsorption ist eine kohärente Oszillation der Leitungsbandelektroden, welche durch das wechselwirkende elektromagnetische Feld angeregt wird.<sup>[8]</sup>

Im klassischen Bild eines Oszillators werden die Leitungsbandelektroden hinsichtlich der festen Gitteratome durch das elektrische Wechselfeld der einfallenden Lichtwelle mit passender Frequenz periodisch verschoben. In Phasen maximaler Lichtfeldamplitude bildet sich ein Elektronenüberschuß auf der einen Seite des Partikels und eine durch die zurückbleibenden Ionenrümpfe resultierende positive Überschussladung auf der anderen Seite (Abb. 2.17). Die Situation kann als oszillierender Dipol beschrieben werden, welcher die Generation eines elektrischen Feldes um das Nanopartikel zur Folge hat. Der Dipol unterliegt verschiedenen Dämpfungsmechanismen, die entweder strahlender oder nichtstrahlender Natur sein können. Die Rückstellkraft dieser Schwingung ist durch die Coulombanziehung zwischen Leitungselektronen und Ionenrümpfen gegeben und in guter Näherung harmonisch. Wenn das einfallende Lichtfeld das Nanopartikel homogen durchdringt,<sup>1)</sup> liegt die Situation eines angetriebenen, gedämpften, harmonischen Oszillators vor, welcher mit geeigneter Anregungsfrequenz in Resonanz getrieben wird.<sup>[136]</sup>

---

1) Die Eindringtiefe für Licht im sichtbaren Spektralbereich in Gold beträgt etwa 35 nm.





**Abb. 2.17.** Schematische Darstellung der Kollektivanregung von Leitungselektronen eines Goldnanopartikel

Die erste theoretische Beschreibung des Phänomens Partikelplasmon stammt von *Gustav Mie* – die nach ihm benannte *Mie-Theorie*. Sie liefert die Lösungen der *Maxwell-Gleichungen*, für die Wechselwirkung elektromagnetischer Strahlung mit sphärischen Partikeln und charakterisiert die dabei entstehenden elektromagnetischen Felder.<sup>[137]</sup>

Allgemein bezeichnen Plasmonen Dichteschwankungen von Ladungsträgern in Metallen oder Halbleitern und stellen in der quantenmechanischen Betrachtung Quasiteilchen dar. Dort ist das Plasmon das Elementarteilchen der Schwingungen im Fermigas, also das Plasmaschwingungsquant. Die Energie des Plasmonquants oder des Plasmons  $E_{\text{Plasmon}}$  beträgt:

$$E_{\text{Plasmon}} = \frac{\omega_p h}{2\pi} \quad \text{Gl. 6}$$

$h$  = Plancksches Wirkungsquantum,  $\omega_p$  = Plasmonfrequenz

Diese Gleichung (Gl. 6) gilt für das sogenannte Volumenplasmon ausgedehnter Festkörper. Für sphärische Körper geht das Volumenplasmon in das *Mie-Plasmon* (Oberflächenplasmon einer Kugel) über und wird im Rahmen der *Mie-Theorie* beschrieben. Eine ausführliche Herleitung findet sich zum Beispiel bei Bohren.<sup>[138]</sup>

Ein Resultat ist, daß die Oberflächenplasmonen einer Kugel ein diskretes Spektrum besitzen und sich die Kreisfrequenz ( $\omega_L$ ) der einzelnen Moden wie folgt berechnet:

$$\omega_L = \sqrt{\frac{\omega_p^2 L}{2L+1}} \quad \text{mit } L = 1, 2, 3 \quad \text{Gl. 7}$$

Die *Mie-Theorie* hat eine sehr breite Akzeptanz gefunden, da sie die Berechnung der Absorptionsspektren von Nanopartikel-Dispersionen erlaubt, solange die dielektrische Funktion des Materials bekannt ist und die Partikel sehr viel kleiner sind als die Wellenlänge des anregenden Lichts. (Für Goldpartikel ist ein Durchmesser  $\leq 25$  nm hinreichend.)

Aufgrund der Anregung des Plasmons wird das einfallende Licht zum Teil absorbiert und zum Teil wieder als elektromagnetische Welle gestreut. Beide Effekte tragen zur Extinktion von Metallpartikeldispersionen bei und spiegeln sich daher in den Extinktionskoeffizienten der Partikel wider. Die Berechnung dieser Extinktionskoeffizienten kleiner Metallpartikel im Rahmen der *Mie-Theorie* erfolgt nun als Summe über alle elektrische und magnetische Multipol-Oszillationen, die zur Streuung oder Absorption des wechselwirkenden elektromagnetischen Feldes (Licht) beitragen.<sup>[139]</sup>

Für genügend kleine Partikel kann man die Dipol-Näherung anwenden.<sup>[140]</sup> Im quasi-statischen Regime ergibt sich der Extinktionskoeffizient  $\kappa$  für  $N$  Partikel mit dem Volumen  $V$  zu:<sup>[141]</sup>

$$\kappa = \frac{18\pi N V \varepsilon_m^{3/2}}{\lambda} \frac{\varepsilon_2}{(\varepsilon_1 + 2\varepsilon_m)^2 + \varepsilon_2^2} \quad \text{Gl. 8}$$

$\lambda$  = Wellenlänge der absorbierten Strahlung

$\varepsilon_m$  = dielektrische Konstante des Dispersionsmedium

$\varepsilon_1$  und  $\varepsilon_2$  = Real- und Imaginärteil der dielektrischen Funktion des Partikelmateri als

mit  $\varepsilon(\omega) = \varepsilon_1(\omega) + i\varepsilon_2(\omega)$  und  $\omega$  = Winkelfrequenz des Lichts

Die Extinktion  $A$  einer kolloidalen Lösung, welche  $N$  Nanopartikel enthält, beträgt in einer optischen Meßzelle der Pfadlänge  $L$ .<sup>[139]</sup>

$$A = (\kappa / \ln 10) L \quad \text{Gl. 9}$$

Der Extinktionskoeffizient  $\kappa$  steigt linear mit dem Partikelvolumen ( $V$ ) an (Gl. 8) und kann, bezogen auf die Konzentration der Partikel, extrem hohe Werte annehmen. Umgerechnet auf den molaren Extinktionskoeffizienten  $\varepsilon$  können die Werte um Größenordnungen über denen für organische Farbstoffe liegen. Zum Beispiel beträgt der molare Extinktionskoeffizient für Goldnanopartikel mit einem Durchmesser von 13 nm  $\varepsilon \sim 2 \times 10^8 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (zum Vergleich Azofarbstoffe:  $\varepsilon \sim 10^5 \text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ). Bezogen auf die Konzentration der Goldatome beträgt der Wert für  $\varepsilon$  aber nur ca. 3000 – 4000  $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ , was im Bereich der molaren Extinktionskoeffizienten von anorganischen Komplex-Verbindungen liegt.

Generell ist die Extinktion das Maß für die Änderung  $dI$  der Lichtintensität  $I$  beim Durchgang durch Materie der Dicke  $dx$  und wird mit dem *Lambert-Beer'schen Gesetzes* beschrieben:

$$dI = -\alpha c I dx \quad \text{Gl. 10}$$

Die Proportionalitätskonstanten sind die Stoffmengenkonzentration,  $c$  und der Absorptionskoeffizient,  $\alpha$ . Nach Integration von Gleichung 10 über die Länge des optischen Pfades  $L$  ergibt sich:

$$I = I_0 e^{-\alpha c L} \quad \text{Gl. 11}$$

Durch Einsetzen der Beziehung  $A = -\log(I/I_0)$  und Umrechnung des Absorptionskoeffizienten  $\alpha$  in den molaren Extinktionskoeffizienten  $\varepsilon$  kann die Extinktion  $A$  einer Lösung der Konzentration  $c$  nach Durchstrahlen des optischen Pfades der Länge  $L$  berechnet werden:

$$A = \varepsilon c L \quad \text{Gl. 12}$$

Durch Vergleich von Gleichung 9 und 12 ergibt sich:

$$\varepsilon = \frac{\kappa(N)}{c \ln 10} \quad \text{Gl. 13}$$

Wie oben beschrieben, handelt es sich bei der Plasmonabsorption um eine Resonanz des anregenden elektromagnetischen Feldes mit den oszillierenden Leitungsbandelektronen der Partikel.

Die Resonanzbedingung für die Plasmonabsorption (oder auch Plasmonresonanz) ist ungefähr gegeben durch:  $\varepsilon_1(\omega) = -2\varepsilon_m$ , solange  $\varepsilon_2$  klein ist oder nur sehr schwach von  $\omega$  abhängt. Die Breite der Extinktionsbande ist proportional zu  $\varepsilon_2(\omega)$ . Innerhalb der o.g. Dipol-Näherung ist die Plasmonabsorption unabhängig vom Partikelradius ( $r$ ). Experimentell wird aber eine  $1/r$ -Abhängigkeit der Halbwertsbreite für  $r < \text{ca. } 10 \text{ nm}$  gefunden. Daher wurde die Radius-Abhängigkeit mittels einer größenabhängigen dielektrischen Funktion des Materials in die *Mie-Theorie* integriert.<sup>[142]</sup>

Die dielektrische Funktion kann als Kombination eines Zwischenband-Terms  $\varepsilon_{IB}(\omega)$ , für den Einfluß der *d*-Elektronen und eines *Drude*-Terms  $\varepsilon_D(\omega)$  für die freien Leitungsbandelektronen, dargestellt werden:<sup>[143]</sup>

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_{IB}(\omega) + \varepsilon_D(\omega) \quad \text{Gl. 14}$$

Der Drude-Term ist innerhalb des „*Free-Electron-Models*“ gegeben durch:<sup>[143]</sup>

$$\varepsilon_D(\omega) = 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\gamma\omega} \quad \text{Gl. 15}$$

Hier ist  $\omega_p^2 = [ne^2/(e_0 m_{eff})]$ , die Feststoff-Plasmonfrequenz ausgedrückt durch die Dichte der freien Elektronen  $n$ , die Elektronenladung  $e$ , die Vakuum-Dielektrizitätskonstante  $e_0$  und die effektive Elektronenmasse  $m_{eff}$ . Die Konstante  $\gamma$  ist eine phänomenologische Dämpfungskonstante, welche für den Fall eines perfekten freien Elektronengases und  $\gamma \ll \omega$ , so groß ist wie die Plasmonbandenbreite. Die Dämpfungskonstante hängt mit den Lebensdauern aller Elektronenstreuprozesse im Feststoff zusammen, also mit Elektron-Elektron, Elektron-Phonon und Elektron-Defekt Streuung. Für einen Metallnanopartikel hat zusätzlich die Elektronen-Oberflächen-Streuung Bedeutung, da die mittlere freie Weglänge von Elektronen in Edelmetallen in der Regel nur einige 10 nm beträgt. Somit tritt eine Limitierung durch die geringere räumliche Ausdehnung des Partikels auf. Daher wird  $\gamma$  eine Funktion des Partikelradius ( $r$ ):<sup>[144]</sup>

$$\gamma(r) = \gamma_0 + \frac{Sv_F}{r} \quad \text{Gl. 16}$$

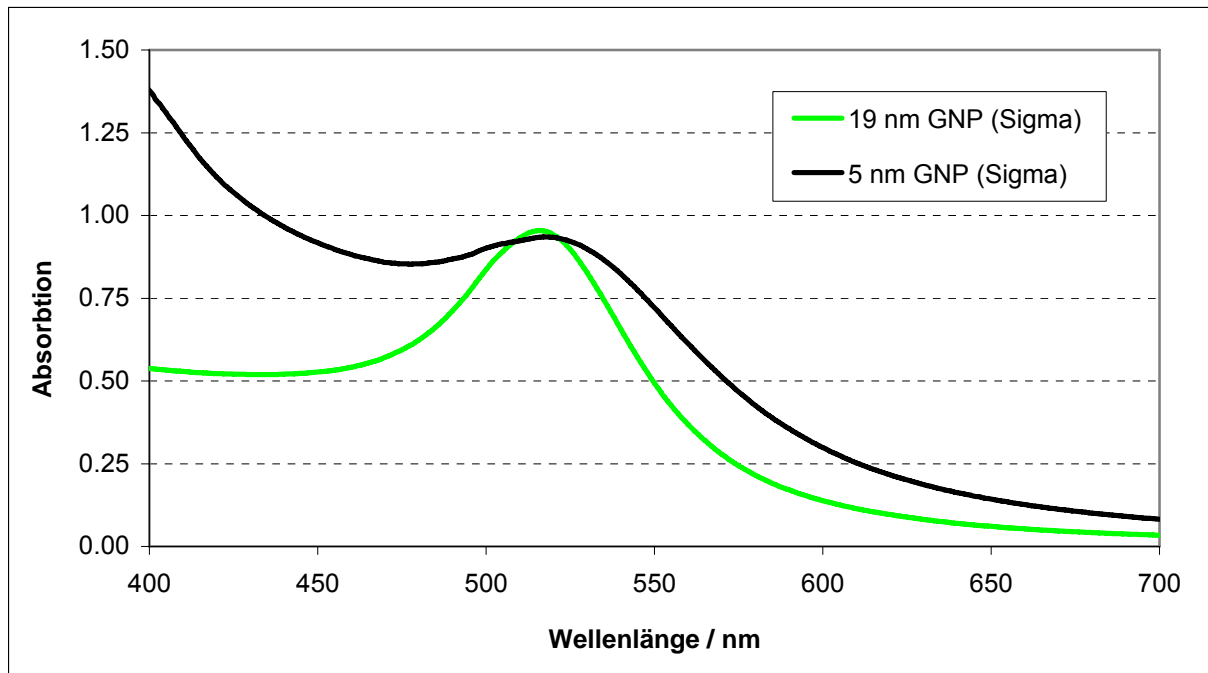
Hier ist  $\gamma_0$  die Feststoff-Dämpfungskonstante,  $v_F$  ist die Geschwindigkeit der Elektronen mit *Fermi*-Energie und  $S$  ist ein Theorie-abhängiger Parameter, welcher Details der Streuprozesse wie z.B. isotropische oder diffuse Streuung beinhaltet.

Kreibig war der Erste, der dieses klassische Bild der Limitierung der mittleren freien Weglänge der Elektronen einführte und gute Übereinstimmungen mit experimentellen Ergebnissen fand.<sup>[145]</sup> Ein frühes quantenmechanisches Modell von Kawabaa und Kubo sagt ebenfalls eine  $1/r$  - Abhängigkeit der Plasmonbandenbreite voraus.<sup>[146]</sup> Ihr Modell behandelt aber die Partikeloberfläche nicht als Streufläche für die Elektronen, sondern in dem Modell bestimmt die Oberfläche die Energie der Eigenzustände des Systems. Ein anderes Modell betrachtet auch auf der Oberfläche adsorbierte Moleküle und schlägt vor, daß die Oberflächenplasmon-Energie in die Exciton-Moden der Metall-Adsorbat-Komplexe auf der Oberfläche übertragen wird.<sup>[147]</sup> Es existieren mittlerweile zahlreiche theoretische Ansätze, welche alle eine  $1/r$ -Abhängigkeit der Plasmonbandenbreite liefern, was die Bedeutung des Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnisses widerspiegelt. (Der Parameter  $S$  in Gl. 16 ist abhängig von der jeweiligen Theorie, liegt aber immer in der Größenordnung von 1.) Da die Größenabhängigkeit der Plasmonabsorption im quasi-statischen Regime durch die Annahme einer größenabhängigen dielektrischen Funktion des Materials  $\epsilon(\omega, r)$  eingeführt wurde, spricht man hier auch von intrinsischen Größeneffekten.

Für größere Nanopartikel ( $\text{GNP} > 25 \text{ nm}$ ) ist die Plasmonbande (und zwar,  $\lambda_{\text{Max}}$ ,  $\kappa$  und die Halbwertsbreite) explizit vom Radius abhängig, da inhomogene Polarisierung und Multimoden-Anregung eine Rolle spielen. Das führt dazu, daß in der *Mie-Theorie* Terme höherer Ordnung, die Radius-abhängig sind, nicht mehr vernachlässigt werden können. Die Größenabhängigkeit ergibt sich dann direkt aus der vollständigen Gleichung für die *Mie-Theorie*. Diese Effekte werden daher „extrinsische Größeneffekte“ genannt, und es wird ein Anstieg der Bandenbreite sowie der Wellenlänge des Plasmonbanden-Maximums mit steigendem Radius gefunden.<sup>[139]</sup>

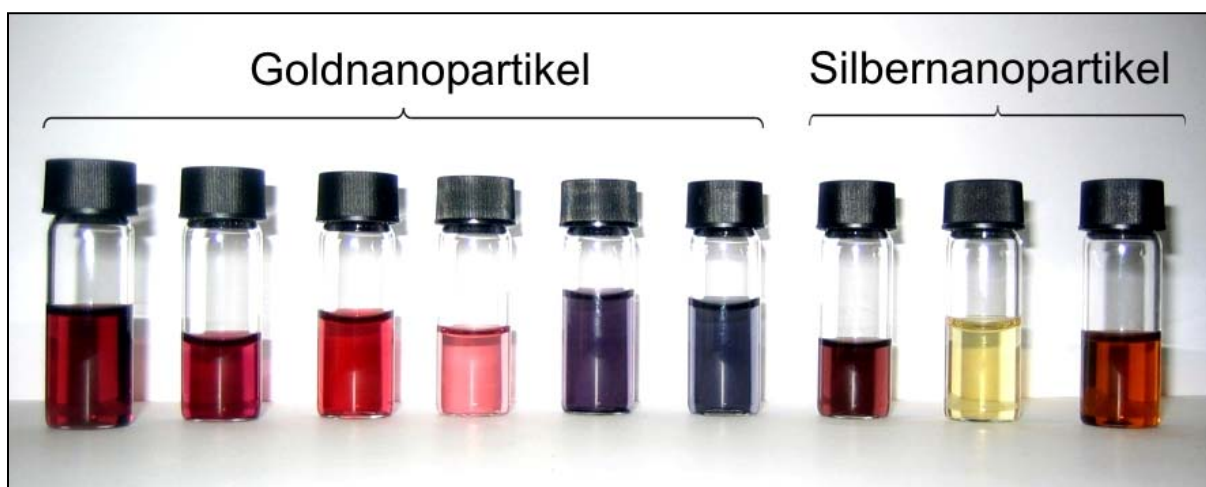
Einschränkend soll hier noch darauf hingewiesen werden, daß die Berechnung der optischen Spektren von Metallnanopartikeln mit der *Mie-Theorie* nur dann möglich ist, wenn die dielektrischen Eigenschaften des Metalls und des Dispersionsmediums bekannt sind und keine Interaktionen zwischen beiden auftreten. Ist die Oberfläche der Partikel jedoch durch Adsorbate chemisch modifiziert, sind im Allgemeinen weder die dielektrischen Eigenschaften des Oberflächen-Adsorbat-Komplexes, noch die Änderungen der dielektrischen Funktion des Metalls bekannt und eine Berechnung der Spektren wird unmöglich.<sup>[148]</sup> Experimentell wird eine Abhängigkeit der optischen Eigenschaften von Metallnanopartikeln von der Elementzusammensetzung und -verteilung innerhalb des Partikels,<sup>[8,149]</sup> von der Partikelform (v.a. dem Aspektverhältnis),<sup>[139]</sup> von der chemischen Zusammensetzung der Oberfläche (Oberflächenmodifikation, Adsorption von Molekülen),<sup>[149,150]</sup> von der Art des Dispersionsmittels und dessen Brechungsindex<sup>[149]</sup> und vor allem von der Interaktion mit anderen Partikeln (Aggregationsgrad) beobachtet.<sup>[8]</sup>

Die typische Plasmonabsorption von Goldnanopartikeln liegt im Bereich zwischen 500 und 550 nm. Die Bande für Silbernanopartikel liegt bei etwa 400 nm, wobei die Breite, Intensität und exakte Lage der Bande von den eben genannten Parametern abhängt.<sup>[135,142]</sup> In Abbildung 2.18 sind zwei typische Spektren für Citrat-stabilisierte Goldpartikelproben unterschiedlicher Partikelgröße (bei gleicher Goldkonzentration) dargestellt.



**Abb. 2.18.** Typische Absorptionsspektren von Goldnanopartikeln unterschiedlicher Größe

Gold- und Silbernanopartikeldispersionen können abhängig von den Liganden, dem Dispersionsmedium, der Partikelgröße und vor allem dem Aggregationsgrad sehr vielfältige Farbschattierungen zeigen und in Abbildung 2.19 sind einige Beispiele dargestellt.



**Abb. 2.19** Auswahl von kolloidalen Gold- und Silbernanopartikel-Lösungen, welche die Vielfalt der möglichen Farben repräsentieren

### 2.3.2 Differentielle Zentrifugale Sedimentation (DCS)

Differentielle Zentrifugale Sedimentation oder DCS (von engl. *Differential Centrifugal Sedimentation*) ist eine v.a. für Pigmente weitverbreitete analytische Methode, welche hochaufgelöste Größenverteilungen von mikroskopischen und sub-mikroskopischen Partikeln liefert. Der normale Meßbereich dieser Methode reicht von 0.02 µm (20 nm) bis 30 µm (30 000 nm). Für bestimmte Materialien, wie zum Beispiel Goldnanopartikel ist es aber auch möglich, Größenverteilungen im Bereich zwischen 0.005 µm (5 nm) und 0.02 µm (20 nm) zu erhalten, wie später noch gezeigt wird. Mit Hilfe dieser Methode war es möglich, innerhalb von ca. 5 bis 30 Minuten die Größenverteilung einer Goldnanopartikel-Probe zu bestimmen.

**Theorie der Sedimentationsanalyse.** Im Allgemeinen kann man die Größenverteilung einer Partikelprobe bestimmen, indem man die Zeit mißt, welche die Partikel benötigen, um eine bestimmte Strecke in einem Medium bekannter Dichte und Viskosität, unter der Einwirkung einer Gravitations- oder Zentrifugalkraft abzusinken. Die Sedimentations- oder Sinkgeschwindigkeit kann mit Hilfe der Gleichung von *Stokes* beschrieben werden:

$$v = \frac{aD^2(\rho_P - \rho_{Fl})}{18\eta} \quad \text{Gl. 17}$$

- $v$  = Sink- oder Sedimentationsgeschwindigkeit
- $D$  = Durchmesser des Partikels
- $a$  = Gravitations- bzw. Zentrifugalbeschleunigung
- $\rho_P$  = Dichte des Partikelmateri als
- $\rho_{Fl}$  = Dichte der Sedimentationsflüssigkeit
- $\eta$  = Viskosität der Sedimentationsflüssigkeit

Die Gleichung gilt unter den folgenden Voraussetzungen:

- 1) Die Partikel sind glatt, sphärisch und unelastisch.
- 2) Das Volumen des Sedimentationsmediums ist sehr viel größer als das der Partikel.
- 3) Die Moleküle des Sedimentationsmediums sind sehr viel kleiner als die Partikel.
- 4) Im Sedimentationsmedium herrscht keine Turbulenz oder Konvektion.

Die Sedimentationsanalyse im Gravitationsfeld (der Erde) ist beschränkt auf große Partikel, da die Sinkgeschwindigkeit aufgrund der geringen Beschleunigung ( $a = 9.81 \text{ m/s}^2$ ) für kleine Partikel zu gering ist, um praktikable Analysezeiten zu realisieren.

Hinzu kommt das Problem der Partikel-Diffusion durch *Brownsche* Elementarbewegung, die zu einer Verbreiterung der gemessenen Partikelgrößenverteilung führt, wenn die Sedimentationsrate auf die Größenordnung der Diffusionsrate sinkt. Partikel, welche kleiner als 0.1 µm sind, sedimentieren praktisch nicht im Gravitationsfeld (der Erde), wenn sie nicht eine sehr hohe Dichte besitzen.

Die Sedimentation in einem Fliehkraftfeld in einer Zentrifuge erweitert den Anwendungsbereich der Sedimentationsanalyse, um die Analyse sehr kleiner Partikel. Die großen Beschleunigungskräfte führen zu einer Sedimentationsgeschwindigkeit, welche sehr viel größer ist als die der Partikeldiffusion. Für die Sedimentation in einer Zentrifuge muß die Gleichung von *Stokes* modifiziert werden, da sich die Zentrifugalkraft (Fliehkraft) in Abhängigkeit vom Abstand vom Zentrum der Zentrifuge ändert. Die Bewegung der Partikel mit dem Durchmesser ( $D$ ) im Zentrifugalkraftfeld wird durch folgende Gleichung beschrieben:

$$D = \sqrt{\frac{18\eta \ln\left(\frac{R_f}{R_0}\right)}{(\rho_p - \rho_{fl})\omega^2}} \frac{1}{\sqrt{t}} \quad \text{Gl. 18}$$

$\omega$  = Winkelbeschleunigung  
 $R_f$  = Endradius der Sedimentationsbewegung  
 $R_0$  = Startradius der Sedimentationsbewegung  
 $t$  = Sedimentationszeit

Läuft eine Zentrifuge während der Analyse bei einer konstanten Temperatur und mit einer konstanten Geschwindigkeit, sind alle Parameter in Gleichung Gl. 18, außer der Sedimentationszeit, konstant. Da die konstanten Parameter exakt bekannt sind bzw. ermittelt werden können, läßt sich aus der Sedimentationszeit der Durchmesser sphärischer Partikel leicht und auch sehr genau berechnen.

**Differentielle Sedimentation.** Der Begriff beschreibt die Art der Detektion der Sedimentationsgeschwindigkeit der Partikel. Bei der differentiellen Sedimentation wird die Partikelprobe auf dem oberen Ende der (klaren, farblosen) Flüssigkeitssäule plaziert und sedimentiert während der Analyse der Gleichung von *Stokes* folgend. In einem bestimmten Abstand vom Startpunkt der Sedimentation ( $R_f - R_0$ ) wird die Intensitätsänderung eines Lichtstrahls in einer Transmissionsanordnung gemessen. Die Reduktion des Signals (also die Extinktion) ist proportional zur Partikelkonzentration. Benutzt man eine monochromatische Lichtquelle (z.B. einen Laser) zur Messung, kann die Theorie der *Mie-Streuung* herangezogen werden, um die Partikelkonzentration aus der Extinktion zu berechnen (siehe 2.3.1).



Stellt man die Partikelkonzentration als Funktion des (aus der Sedimentationszeit berechneten) Partikeldurchmessers dar, ergibt sich die differentielle Größenverteilung der Probe.

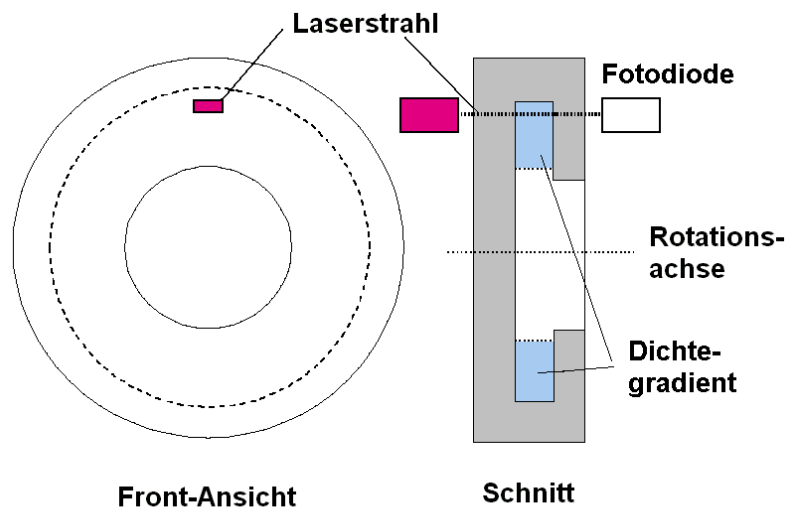
**Sedimentations-Instabilität oder „Streaming“.** In der Realität ist der Ablauf einer differentiellen Sedimentation etwas komplizierter: Wird eine flüssige Partikeldispersion (hier Goldnanopartikel in Wasser) auf dem Sedimentationsmedium plaziert und die gemittelte Dichte der Dispersion (Mittel der Dichten von Partikeln und Dispersionsmedium) ist größer als die des Sedimentationsmediums, dann sedimentieren die Partikel nicht individuell. Statt dessen sedimentiert die gesamte Partikelprobe als Tropfen durch die Säule des Mediums mit geringerer Dichte, genau wie zum Beispiel eine 10 %-ige Kochsalzlösung durch Wasser sinken würde. Dieser Effekt wird „Streaming“ genannt und verhindert, daß man aus der Sedimentationsgeschwindigkeit von in einer Flüssigkeit dispergierten Partikeln ihren Durchmesser bestimmen kann. „Streaming“ kann verhindert werden, wenn man einen Dichtegradienten im Sedimentationsmedium generiert. In diesem Fall steigt die Dichte des Mediums monoton in Richtung der Sedimentationsbewegung. Für den Proben tropfen gibt es innerhalb des Gradienten einen Punkt, an dem die mittlere Dichte der Probe (Fluid + Partikel) genauso groß ist wie die des Gradienten. An diesem Punkt wird die Sedimentationsgeschwindigkeit des Tropfen „0“ und nur die Partikel bewegen sich aufgrund ihrer höheren Dichte weiter. Die Bedingung, unter der eine stabile Sedimentation der Partikel erfolgt, lautet:

$$\frac{d\rho_{\text{Tropfen}}}{dx} \geq 0 \quad \text{Gl. 19}$$

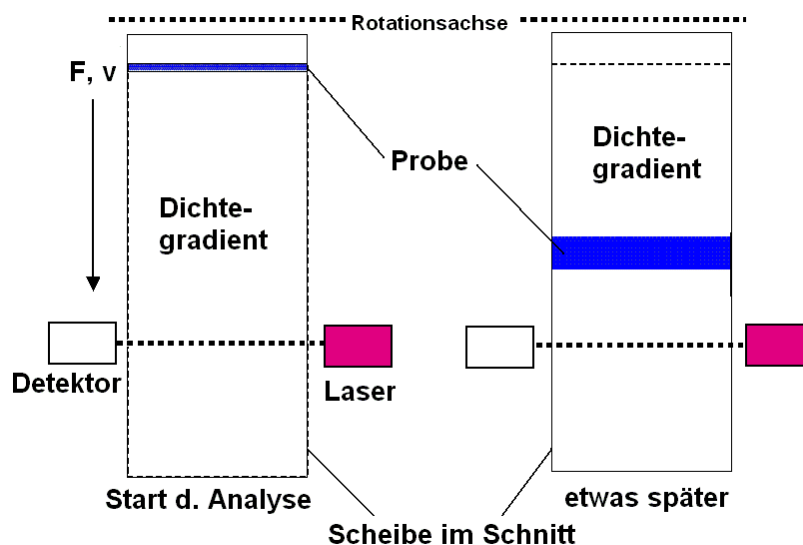
$\rho_{\text{Tropfen}}$  = Nettodichte der Probe (Dispersionsmittel + Partikel)

Es muß also ein Dichte-Gradient vorhanden sein. Die benötigte Steilheit des Gradienten ist abhängig von der Netto-Dichte der Probe und daher bedingen höher konzentrierte Proben und Proben mit Partikeln hoher Dichte einen steileren Gradienten. Normalerweise arbeitet man aber mit verdünnten Proben und Dichtegradienten von (0.01 g/cm<sup>3</sup>) pro cm Sedimentationsmediums-Säule sind ausreichend. Im konkreten Fall der Goldnanopartikel wurde mit einem Dichtegradienten aus Zucker (Saccharose) in Wasser gearbeitet: Der Gradient wurde durch unterschiedliche Konzentrationen von Saccharose in Wasser zwischen 8 % (Dichte = 1.026 g/cm<sup>3</sup>) und 24 % (Dichte = 1.087 g/cm<sup>3</sup>) realisiert.

**Instrument:** Der funktionale Teil des DCS-Systems (DC 20000, CPS Instruments, USA) ist eine hohle, optisch transparente Scheibe aus Polycarboant (Plexiglas), welche durch einen Motor auf Drehzahlen bis maximal 20 000 U/min beschleunigt werden kann. Die Scheibe besitzt auf einer Seite eine Öffnung rings um die Rotationsachse, durch welche der Dichtegradient und die Probe appliziert werden können. Die Detektionseinheit besteht aus einer Laserdiode ( $\lambda = 470 \text{ nm}$ ) und einer Fotodiode, mit deren Hilfe in einem bestimmten Abstand vom Mittelpunkt der Scheibe die Extinktion in der Flüssigkeit innerhalb der Scheibe bestimmt wird (Abb. 2.20).



**Abb. 2.20.** Schematische Darstellung der Sedimentations-scheibe des DCS-Systems



**Abb. 2.21.** Schema des Sedimentationsvorgangs und der Detektion

**Analyse:** Für die Durchführung einer Analyse muß die Scheibe mit einer konstanten Drehzahl rotieren und einen stabilen Dichtegradienten enthalten. Nun wird in das Zentrum der rotierenden Scheibe die flüssige Probe mittels einer Spritze appliziert (Probenvolumen: 100 µL). Die Probe spritzt von der Rückwand der Scheibe zurück und wird durch die Fliehkraft stark radial beschleunigt, wodurch sie einen gleichmäßigen Film auf der Oberfläche des Dichtegradienten bildet, wenn die Dichte der Dispersions- bzw. Probenflüssigkeit kleiner ist als die in der obersten Schicht des Sedimentationsmediums (hier 8 % Zucker in Wasser). Die Injektion der Probe erfolgt mit einer 1 mL Spritze und ist sehr schnell (typisch < 50 ms) wodurch der Zeitpunkt des Sedimentationsstarts gut definiert ist. Nun beginnt die Sedimentation der einzelnen Partikel, da deren Dichte sehr viel größer ist als die der Umgebung (Abb. 2.21). Ab diesem Zeitpunkt wird die Extinktion über die Zeit aufgezeichnet und das zeitabhängige Extinktionssignal wird mittels der Kalibrationsdaten in ein Intensitätssignal über den Partikeldurchmesser umgerechnet (siehe nächster Abschnitt). Dieses Intensitätssignal wird dann mittels der *Mie-Theorie* in eine Gewichts-, Oberflächen-, oder Anzahlverteilung umgerechnet. Das Maximum der Verteilung variiert allerdings mit der Art der Darstellung, da der Extinktionskoeffizient (also Streueffizienz und Absorptionseffizienz) eine Funktion des Partikelvolumens ist (siehe 2.3.1). Somit tragen einige große Partikel in der Verteilung mehr zur Extinktion bei, als viele kleine Partikel. Um die erhaltenen mittleren Partikeldurchmesser mit denen aus der Literatur zu vergleichen, wurde immer die Anzahlverteilung bestimmt. Der Grund ist, daß in der Literatur fast ausschließlich REM- und TEM-Bilder zur Bestimmung der Größenverteilung herangezogen werden. In den ultramikroskopischen Bildern werden viele einzelne Partikel ausgemessen und Häufigkeitsdiagramme erstellt, was einer Anzahlverteilung entspricht.

**Genauigkeit und Reproduzierbarkeit.** Die Genauigkeit der Analyse hängt von der Exaktheit ab, mit der die Parameter in Gleichung 18 bekannt sind und davon, wie gut die Bedingungen erfüllt sind, unter denen die Gleichung von *Stokes* gilt. Im allgemeinen kann die Genauigkeit erhöht werden, wenn die Parameter in Gleichung 18 genauer bestimmt werden oder eine Kalibrierung der Sedimentationsanalyse vorgenommen wird. Dafür nutzt man einen Größenstandard, bei dem der mittlere Durchmesser der Partikel exakt bekannt ist und dessen Größenverteilung möglichst schmal ist. In diesem Fall kann man Gleichung 18 vereinfachen, indem man alle Parameter, ausgenommen der Sedimentationszeit, zur Sedimentationskonstante *K* zusammenfaßt:

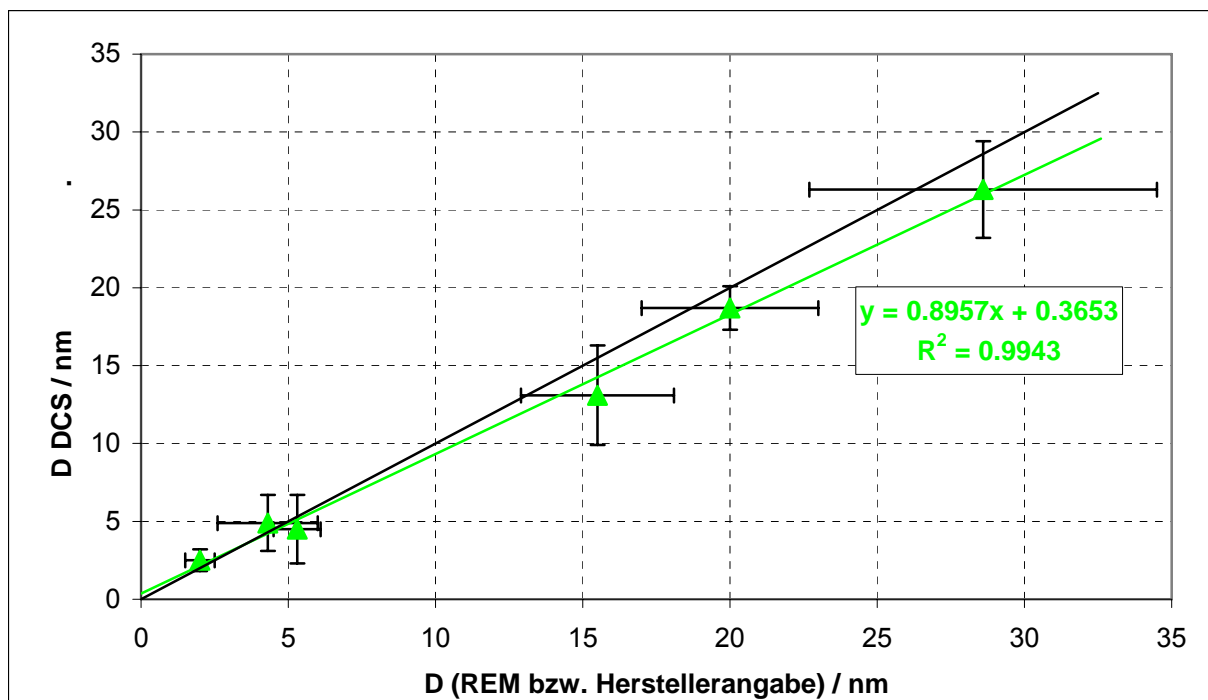
$$D = K \sqrt{\frac{1}{t}} \quad \text{Gl. 20}$$

*t* = Sedimentationszeit

*K* = Konstante aus der Kombination der Parameter (wird durch Kalibration bestimmt)

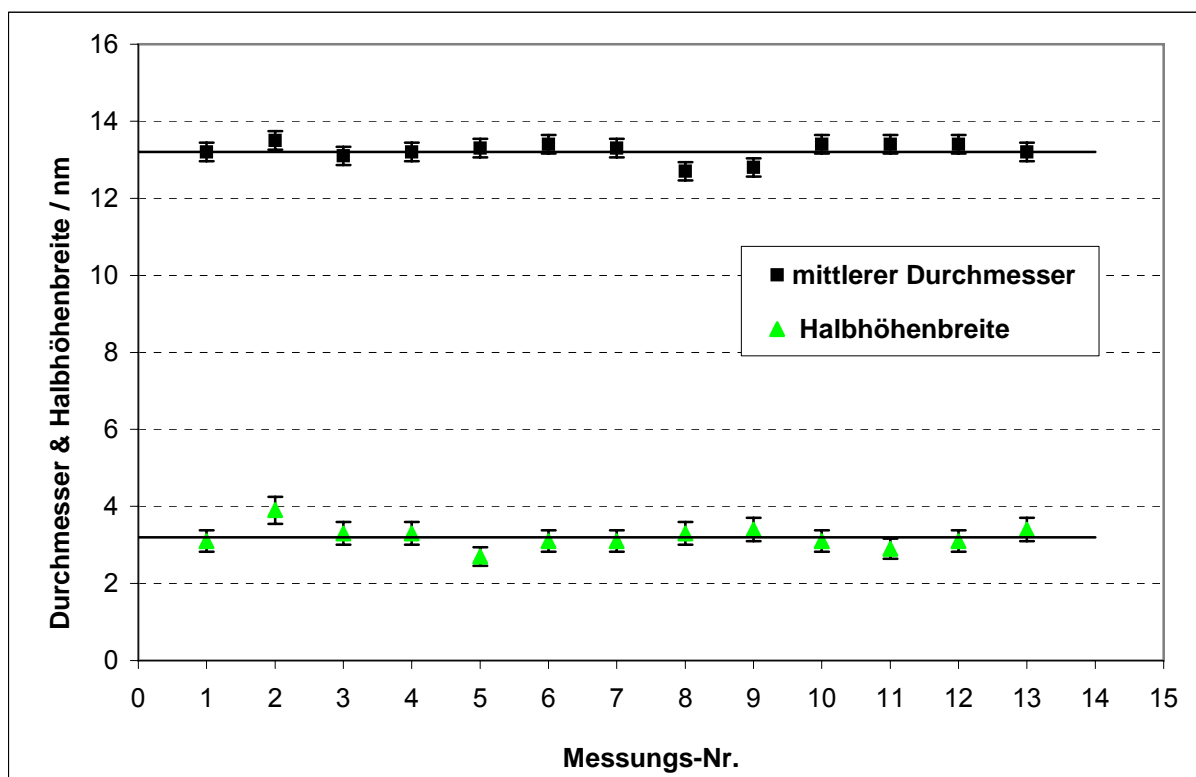
Für die Kalibration kann ein Partikelgrößenstandard als interner oder externer Standard verwendet werden. Für die Analyse der Goldnanopartikel wurde extern kalibriert, d.h. nach der Messung des Standards erfolgten ein oder zwei Probenmessungen, bevor wieder kalibriert wurde. Die Kalibrierungsmessung wird von der Software genutzt, um den Wert von  $K$  in Gleichung 20 zu bestimmen, welcher im Anschluß für die Bestimmung des mittleren Durchmessers der Partikelprobe herangezogen wird. Für diese Arbeit wurde ein kommerziell erhältlicher Latexstandard (PVC-Partikel in Wasser) mit einem mittleren Partikeldurchmesser von  $D = 377$  nm verwendet.

Da mit diesem Gerät bisher routinemäßig nur größere Partikel vermessen werden und uns keine Größenbestimmungen von Goldnanopartikeln mittels DCS bekannt waren, testeten wir zunächst die Methode auf ihre Anwendbarkeit auf diesen Partikeltyp. Hierfür wurden Proben mit Partikeldurchmessern zwischen 2.5 und 30 nm mit dem DCS-Analysesystem untersucht. Die Größenverteilungen, welche mit der DCS-Zentrifuge ermittelt wurden, konnten dann mit den Werten aus REM-Bildern oder Herstellerangaben (die meistens auch aus REM-Bildern stammen) verglichen werden. Die mit der DCS ermittelten Größenverteilungen stimmen, in Anbetracht der absoluten Größe der Partikel, sehr gut mit den aus den REM-Messungen stammenden Werten überein, wie man aus Abbildung 2.22 ablesen kann.



**Abb. 2.22.** Vergleich von DCS und REM Messungen von Partikeldurchmessern verschiedener GNP-Proben. Die grüne Gerade gibt den gefundenen Zusammenhang wieder. Bei idealer Übereinstimmung müßte sich eine Gerade mit dem Anstieg eins ergeben (schwarze Linie).

Die Anpassung einer Gerade an die Meßwerte zeigt, daß a) die Korrelation sehr hoch ist ( $R^2 = 0.99$ ) und b) die DCS-Messung den mittleren Partikeldurchmesser meist etwas kleiner bestimmt als eine REM-Messung (Anstieg = 0.9). Weiterhin wurden Citrat-Goldnanopartikel mit 13 nm Durchmesser über einige Wochen hinweg wiederholt mit der DCS analysiert. Die Messungen zeigten, daß sowohl der mittlere Partikeldurchmesser als auch die Halbwertsbreite der Verteilung mit einer Wiederholungsstandardabweichung von 0.3 nm gemessen werden konnten (Abb. 2.23). Das tatsächliche Aussehen der wiederholt durchgeführten Messung ist in Abbildung 2.24 gezeigt. Diese Ergebnisse zeigen, daß die DCS-Methode geeignet ist, in kurzer Zeit (5 bis maximal 30 min) die Größenverteilung von Goldnanopartikel-Proben zu erhalten.



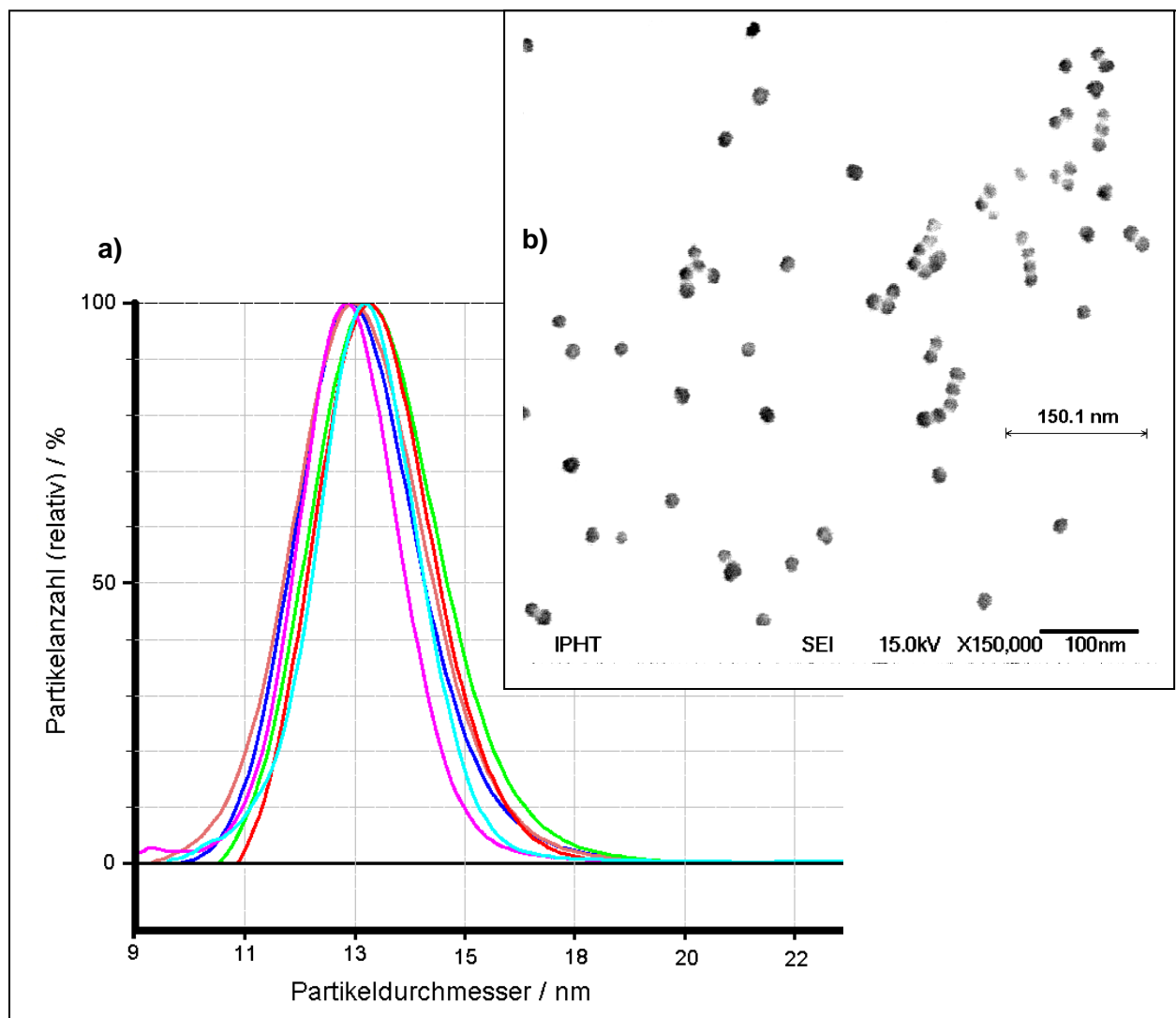
**Abb. 2.23.** Reproduzierbarkeit der DCS-Messungen anhand der Analyse einer Citrat-GNP Probe, für die wiederholt der mittlere Partikel-Durchmesser ( $D$ ) und die Halbhöhenbreite der Signale ( $HW$ ) bestimmt wurde.

Dargestellt wurde, wie oben beschrieben, immer die Anzahlverteilung der Durchmesser, und zwar auf das Maximum normiert. Dabei stellt die Software allerdings den Maximalwert der Intensität immer (etwas unglücklich) als 100 % relative Partikelanzahl dar. Der Abszissenwert des relativen Maximums wurde im folgenden als Wert für den mittleren Partikeldurchmesser ( $D$ ) verwendet.

Als Maß für die Breite der Verteilung dient die Halbhöhenbreite ( $HW$ ) des Peaks, welche die Software automatisch ermittelt. Dieser Wert kann durch Gleichung 21 in die Standardabweichung ( $\sigma$ ) umgerechnet werden, wenn man eine Normal- oder Gaussverteilung annimmt.

$$\sigma = \sqrt{0.18(HW)^2} \quad \text{Gl. 21}$$

Diese Standardabweichung kann direkt verglichen werden mit einer Standardabweichung, aus der Ausmessung vieler Partikel eines REM-Bildes. Dabei sind 68.3 % aller Werte für den Durchmesser im Intervall  $D \pm \sigma$  enthalten und im Intervall  $D \pm 2\sigma$  sind 95.5 % aller Werte enthalten.



**Abb. 2.24.** Überlagerung der wiederholten Messung von 13 nm großen Citrat-GNP mit der DCS-Zentrifuge (a). Invertierte REM-Abbildung einiger Partikel dieser Probe (b).

### 2.3.3 Ultramikroskopie an Nanopartikeln

Zur direkten Untersuchung und Abbildung von Nanopartikeln ist die Mikroskopie im Spektralbereich des sichtbaren Lichtes (Wellenlänge ca. 390 – 780 nm) ungeeignet. Denn beim Auflösungsvermögen eines Mikroskops gilt nach *Abbe* für die auflösbaren Abstände des Objekts  $s$ :

$$s \geq \frac{\lambda}{n \sin \alpha} = \frac{\lambda}{NA} \quad \text{Gl. 22}$$

Die Größe  $n \sin \alpha$  nennt man *numerische Apertur (NA)*, wobei  $n$  die Brechzahl des Mediums ist und  $\alpha$  der halbe Öffnungswinkel des Objektivs. Entsprechend Gleichung 22 ergibt sich für die *Abbesche* Auflösungsgrenze  $s$  im besten Fall, also bei sehr hoher numerischer Apertur von  $NA \sim 2$  und Beobachtung mit kurzwelligem (blauen) Licht mit  $\lambda = 400 \text{ nm}$ , einen Wert von ca. 200 nm. Kleine, nicht-aggregierte (Metall-) Nanopartikel mit Kantenlängen  $\leq 100 \text{ nm}$  können daher durch Mikroskopie mit sichtbarem Licht nicht als Einzelobjekte aufgelöst werden.

Ein Sonderfall ist die Beobachtung von Streulicht, mit Hilfe der sogenannten **Dunkelfeldmikroskopie**:

Bei dieser Technik wird das direkt von der Lichtquelle des Mikroskops abgestrahlte Licht am Objektiv vorbei geleitet. Nur Licht, welches durch Objekte im Strahlengang seitlich gestreut wird (*Tyndall*-Effekt), gelangt in das Objektiv. Dort wird aus dem Streulicht ein Bild mit hellen Strukturen vor dunklem Hintergrund erzeugt. Metallnanopartikel sind, obwohl sie viel kleiner sind als die Wellenlänge des sichtbaren Lichtes, besonders starke Streuzentren (*Mie*-Streuung) und daher im Dunkelfeld gut zu erkennen. Sind die im Dunkelfeld betrachteten Objekte Nanopartikel, kann man im Bild allerdings nur helle Punkte erkennen. Dieses Bild enthält keinerlei Information zur Größe oder Morphologie der Partikel, reicht aber aus, um das Vorliegen von Partikeln und eingeschränkt deren Anzahl abzulesen (Abb. 2.25). Zur direkten Abbildung von Metallnanopartikeln und zur Kontrolle von Morphologie und Größenverteilung dieser Partikel eignen sich vor allem die ultramikroskopischen Methoden der Rasterelektronenmikroskopie (REM), Rasterkraft-Mikroskopie (AFM) und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM). Im Rahmen dieser Arbeit wurde allerdings nur die Rasterelektronenmikroskopie routinemäßig zur Analyse der Nanopartikel angewandt.



**Abb. 2.25.** Dunkelfeldbild von GNP auf Glas (Objektträger)

Bei der **Rasterelektronenmikroskopie (REM)** nutzt man ein Elektronenmikroskop, bei dem ein Elektronenstrahl das zu vergrößernde, abzubildende Objekt abrastert und Wechselwirkungen der Elektronen mit dem Objekt zur Erzeugung eines Bildes genutzt werden.<sup>[151]</sup> Die Grundlage dieser Methode ist, daß nach *de Broglie* jedem Mikroteilchen also auch Elektronen eine Materiewelle zugeordnet werden kann, da es neben dem Teilchencharakter auch Welleneigenschaften besitzt. Ein Elektron hat damit eine Wellenlänge  $\lambda$ , welche abhängig ist von seinem Impuls  $p$  und *de-Broglie-Wellenlänge* des Teilchens genannt wird.

$$\lambda = \frac{h}{p} \quad \text{Gl. 23}$$

mit  $h$  = Plancksches Wirkungsquantum und  $p = mv$

Dabei wird der Impuls  $p$  der Elektronen, bzw. deren kinetische Energie  $E_{kin}$ , in der Elektronenmikroskopie von der Beschleunigungsspannung  $U$  des Mikroskops bestimmt.

$$E_{kin} = eU = \frac{p^2}{2m_e} \quad \text{Gl. 24}$$

$m_e$  = Elektronenmasse und  $e$  = Elementarladung



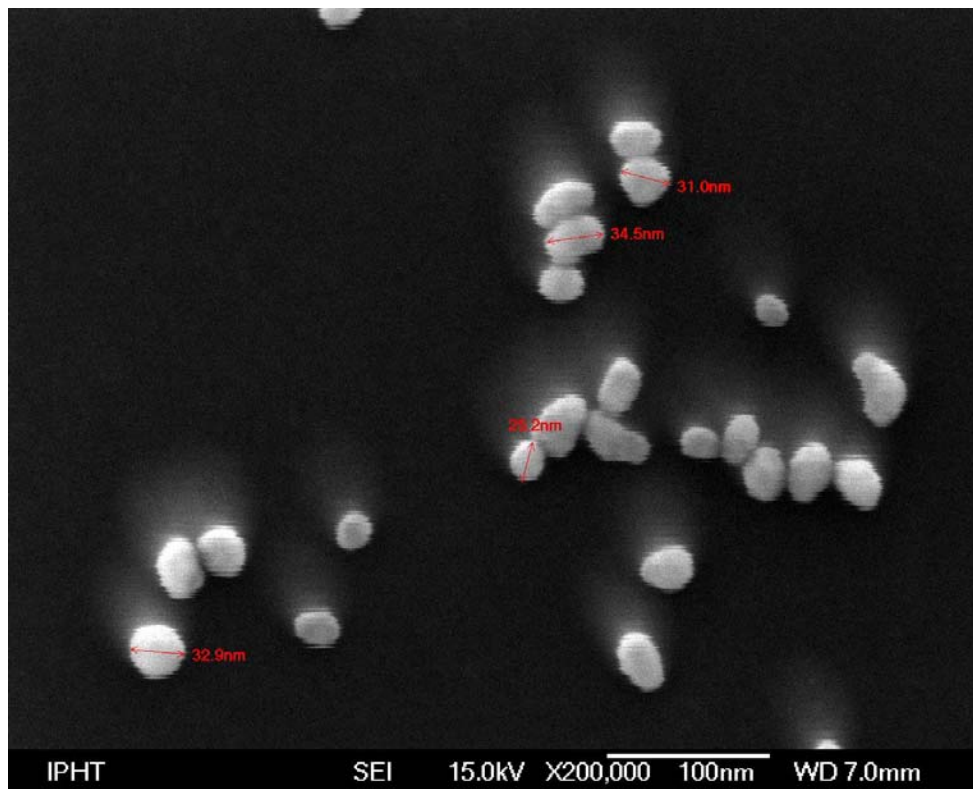
Damit ergibt sich die Wellenlänge  $\lambda$  der Elektronen mit  $h = \text{Plancksches Wirkungsquantum}$ ,  $m_e = \text{Elektronenmasse}$  und  $e = \text{Elementarladung}$  zu:

$$\lambda = \frac{h}{p} = \frac{h}{\sqrt{2m_e E_{kin}}} = \frac{h}{\sqrt{2m_e eU}} \quad \text{Gl. 25}$$

Für eine Beschleunigungsspannung von beispielsweise 15 kV ergibt sich somit eine Wellenlänge von 0.01 nm (10 pm) für ein Elektron. Nach Gleichung 22 errechnet sich daraus eine theoretische Auflösung, welche ebenfalls in der Größenordnung von pm liegt. In der Praxis werden normalerweise Auflösungen von 5 – 0.1 nm erreicht, also  $5 \times 10^{-9} - 1 \times 10^{-10}$  m, was aber immer noch ausreicht um Nanopartikel von 2 – 100 nm Durchmesser gut beobachten zu können.

Das untersuchte Objekt muß für diese Art der Ultramikroskopie elektrisch leitend sein und zusammen mit dem Substrat ohne Veränderung einem Hochvakuum ausgesetzt werden können. Für Metallnanopartikel sind diese Anforderungen unproblematisch, da sie selbst leitend sind und die getrockneten Proben im Vakuum keine Veränderung zeigen. Im Gegensatz dazu müssen nicht leitende Proben mit Metall bedampft werden und feuchte Objekte, wie biologische Proben, werden aufwendig getrocknet. Goldnanopartikel können direkt aus der Dispersion auf Silizium-Substraten adsorbiert werden. Diese werden dann gewaschen und getrocknet, bevor sie zur Messung verwendet wurden (Details siehe Anhang). Ein Beispiel für die Abbildung von Goldnanopartikeln mit Durchmessern zwischen 15 und 35 nm ist in Abbildung 2.26 gezeigt.

Die REM-Bilder wurden als jpg-Dateien gespeichert und weiterverarbeitet. Es wurde zunächst im allgemeinen durch Bildverarbeitungssoftware der Kontrast verbessert und das Bild invertiert, um anschließend die Partikelgrößenverteilung zu bestimmen. Das gelang, indem in den Graustufen-Bildern manuell ein Schwellenwert für den Helligkeitswert definiert wurde, der die Partikel (oder exakter deren zweidimensionale Projektion) vom Hintergrund eindeutig unterschied. Von den auf diese Weise identifizierten Partikeln wurde dann durch ein in der Software (ImageJ) integrierten Routine die Fläche in Pixeln bestimmt. Nach einer Kalibrierung der Längenmessung mit Hilfe der in den REM-Bildern integrierten Maßstäbe konnte aus der Fläche der einzelnen Partikel in [Pixel<sup>2</sup>] eine Fläche in [nm<sup>2</sup>] berechnet werden.



**Abb. 2.26.** REM-Abbildung von Citrat-GNP auf Silizium

Unter der (vereinfachenden) Annahme, daß die Partikel sphärisch sind, sollte deren senkrechte Projektion in die Ebene kreisförmig sein, und aus der Fläche läßt sich der Durchmesser  $D$  mit Gleichung 26 berechnen.

$$D = \sqrt{\frac{4A}{\pi}} \quad \text{Gl. 26}$$

Die Flächenberechnung wurde für eine möglichst große Anzahl von Partikeln durchgeführt (meist zwischen 50 und 200). Daraus berechnete sich dann der Durchmesser der einzelnen Partikel. Anschließend wurde der Mittelwert sowie die Standardabweichung bestimmt, welche die Größenverteilung der Partikel charakterisieren. Diese Ergebnisse in der Form  $D \pm \sigma$  konnten dann direkt mit den Werten der DCS-Analyse verglichen werden.

Nachfolgend, noch einige Anmerkungen zur Aussagekraft der REM-Bilder, da diese Art der Analyse, im Gegensatz zur DCS, nicht die gesamte Probe beschreibt:

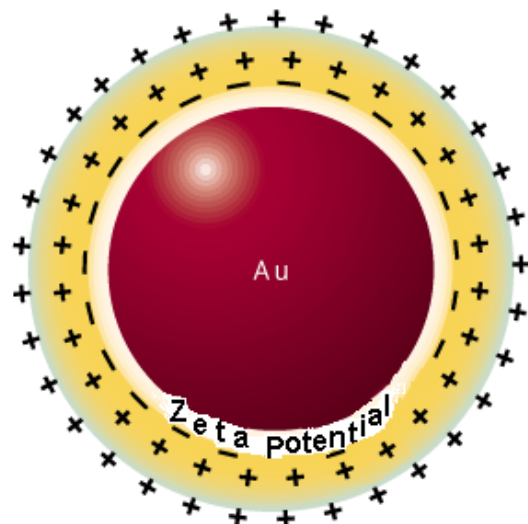
Die Abbildung der Nanopartikel durch REM ist immer nur mit getrockneten Proben möglich. Das bedeutet, daß die Analysen/Bilder nicht unbedingt den Zustand der Partikel in Dispersion zeigen und Trocknungseffekte wie beispielsweise Aggregation oder Agglomeration auftreten können, welche die aus den Bildern bestimmte Größenverteilung beeinflussen. Außerdem ist die Wahl des Bildausschnitts für die REM-Untersuchung eine subjektive Entscheidung und damit nicht rein zufällig. Daher ist auch nicht sichergestellt, daß der ausgewählte Ausschnitt unbedingt die Zusammensetzung der gesamten Probe widerspiegelt. Im allgemeinen nimmt man zunächst Bilder mit geringer Vergrößerung (5000 x – 10000 x) auf, um sicherzugehen, daß die Probe im untersuchten Ausschnitt homogen ist und die dann bei höherer Vergrößerung aufgenommenen und analysierten Bilder (kleinerer Ausschnitt) auch repräsentativ für die gesamte Probe sind.

### 2.3.4 Photokorrelationsspektroskopie und Zetapotential-Messungen

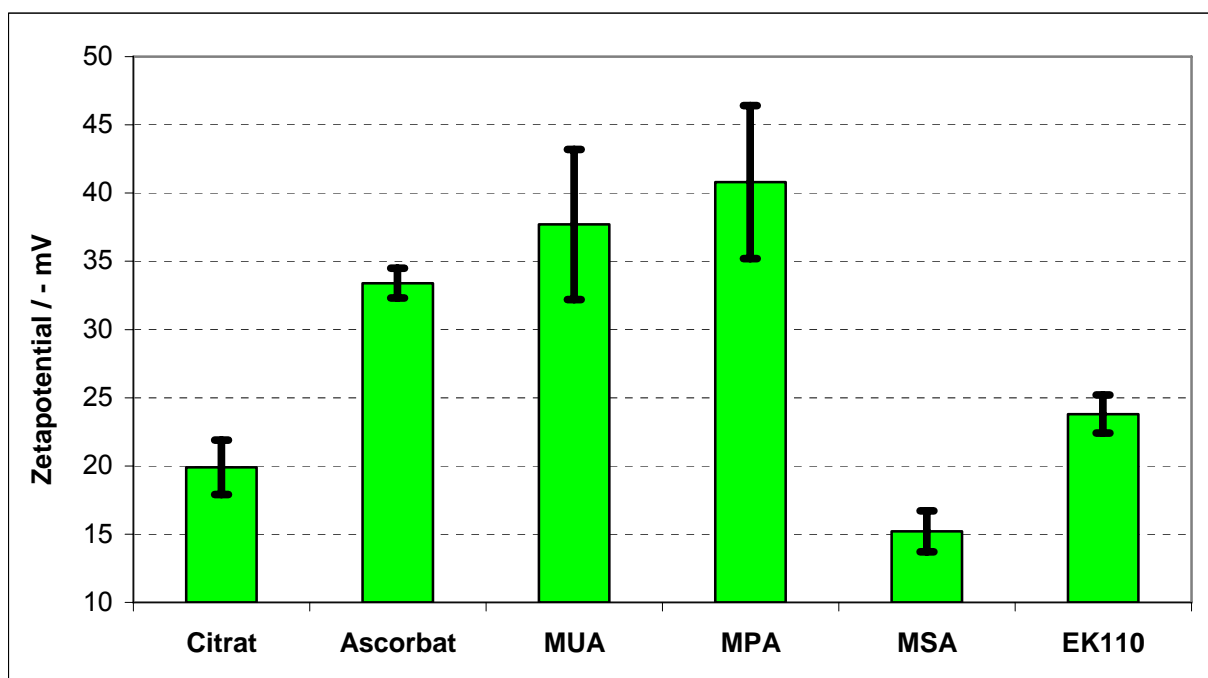
Die Methode der dynamischen Lichtstreuung (Photokorrelationsspektroskopie, PCS) hat sich in den letzten Jahren zu einem Standardverfahren zur Messung kleinster Partikel entwickelt. Im Gegensatz zur statischen Lichtstreuung mißt man bei PCS-Messungen die Fluktuation der Streulichtintensität, die durch die Bewegung von Teilchen in einem Dispersionsmittel aufgrund der Brown'schen Molekularbewegung verursacht werden. Die Streulichtintensität wird mit einem Photomultiplier erfaßt und an einen Korrelator weitergeleitet. Dort werden die Meßdaten zeitgerastert, nach Meßkanälen geordnet und abgespeichert. Aus diesen Daten wird eine Autokorrelationsfunktion aufgebaut, welche innerhalb des Beobachtungsvolumens die momentane Partikelanordnung mit der Ausgangsanordnung korreliert und die Fluktuation der Streuintensität über die Gesamtzeit erfaßt. Bei Vorliegen monodisperser Partikel handelt es sich um eine exponentiell abklingende Funktion, aus welcher der Diffusionskoeffizient der Partikel errechnet werden kann. Aus dem Diffusionskoeffizient wiederum kann mit Hilfe der Stokes-Einstein Beziehung der hydrodynamische Partikeldurchmesser bestimmt werden.

**Zetapotential**-Messungen sind PCS-Messungen, bei denen an die Nanopartikel-Dispersion ein äußeres elektrisches Wechselfeld angelegt wird und die Bewegung der Partikel mittels Autokorrelationsfunktion bestimmt wird, woraus wiederum das Zetapotential berechnet werden kann. Beim Zetapotential (auch als „wirksame Potentialdifferenz“ oder „aktive Ladung“ bezeichnet) handelt es sich um das Potential an der Oberfläche von Kolloiden, an der sich immer eine diffuse Doppelschicht ausbildet (*DLVO*-Theorie). Exakt bezeichnet das Zetapotential, das elektrische Potential an der Scherebene in der Doppelschicht. Die Scherebene wiederum ist eine imaginäre Ebene, welche den dünnen Flüssigkeitsfilm, der an der Partikeloberfläche haftet und elastisches Verhalten zeigt vom Rest der Flüssigkeit, der normal-viskoses Verhalten zeigt, separiert.

**Abb. 2.27.** Schematische Darstellung der diffusen Doppelschicht eines elektrostatisch stabilisierten Goldnanopartikel mit Lokalisation der Lage des Zeta-Potentials



In erster Näherung korreliert das Zetapotential mit der elektrophoretischen Mobilität (Verhältnis von Partikelgeschwindigkeit und Feldstärke), dem induzierten Druck in der Elektrosmose sowie dem Strömungs- und Sedimentationspotential. Die Stabilität von Kolloiden ist abhängig vom Zetapotential. Wenn dieses größer als 30 – 50 mV ist, spricht man von einem stabilen Kolloid. Geht das Zetapotential gegen Null steigt die Koagulationsgeschwindigkeit, es bilden sich Partikelaggregate und das Kolloid sedimentiert. Auch wenn die Oberflächenladungsdichte hoch ist, können Kolloide sedimentieren, solange das Zetapotential niedrig ist. Auch die Koagulation verschiedenartiger Partikel hängt vom Zetapotential beider Arten ab. Man kann diese Messungen nutzen, um die Oberflächenmodifizierung hydrophiler Goldnanopartikel nachzuweisen. Wie man in Abbildung 2.28 erkennen kann hängt das Zetapotential stark von der Art der Oberflächenmodifizierung ab. Daher kann man bei der Umsetzung von Citrat-Goldnanopartikeln mit anderen Liganden diese Änderungen sehr gut nachvollziehen.



**Abb. 2.28.** Zetapotential von verschiedenen modifizierten Goldnanopartikeln (1:50 verdünnt in Phosphatpuffer, die Formeln der Liganden finden sich in Abbildung 3.4)

Das Zetapotential ist stark von der Ionenstärke und dem Elektrolyt des Dispersionsmediums abhängig, da es direkt mit der Dicke der elektrochemischen Doppelschicht korreliert. Daher müssen Proben unter exakt gleichen Bedingungen gemessen werden, um vergleichbar zu sein. Dies verkompliziert die Probenpräparation besonders im Hinblick auf die verminderte Stabilität der Nanopartikel bei erhöhter Ionenstärke im Elektrolyt und führt dazu, daß die Methode innerhalb dieser Arbeit kaum angewandt werden konnte.

### 2.3.5 IR und NMR -Spektroskopie an Goldnanopartikeln

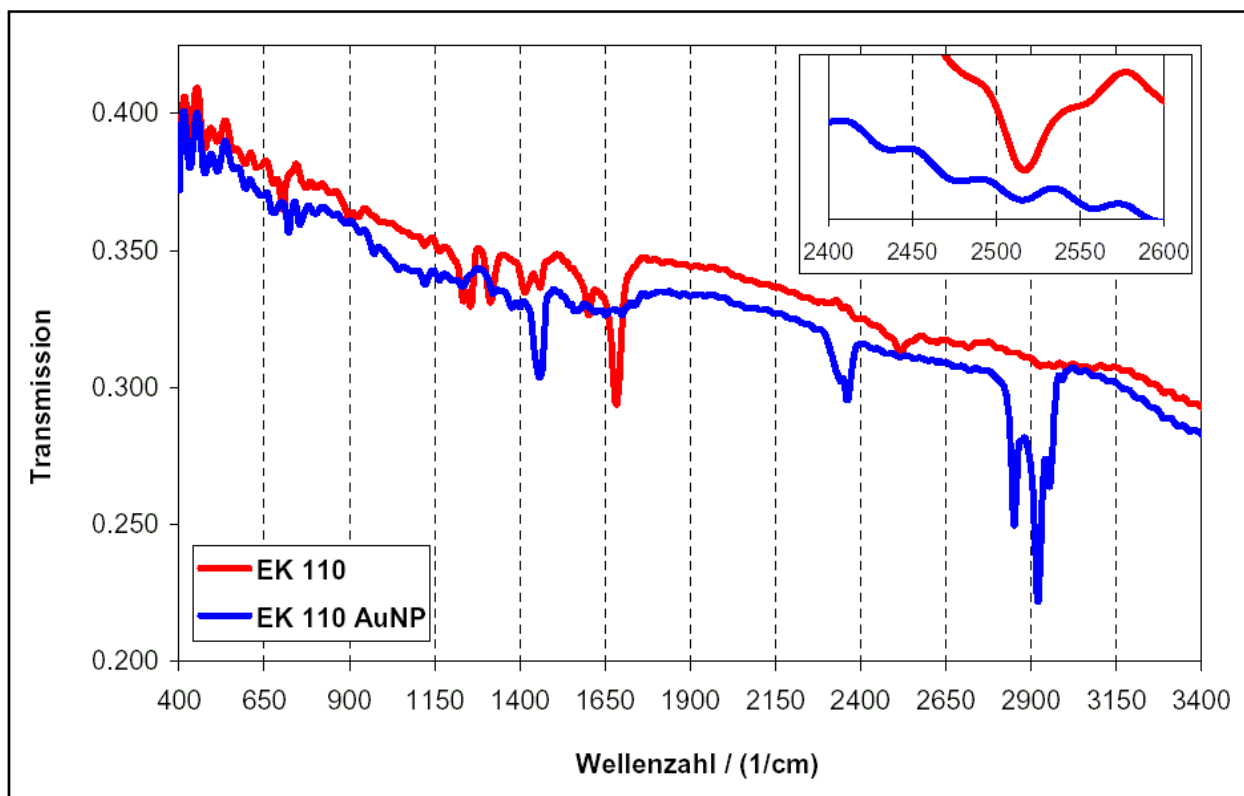
Der Nachweis der chemischen Modifikation der Goldnanopartikel-Oberfläche stellt ein schwieriges analytisches Problem dar. Bei den Ligand-Substitutionsreaktionen wird ein, primär bei der Synthese verwendeter, schwach gebundener Ligand durch einen neuen Liganden ersetzt, welcher meist über ein Schwefel-Atom einer Thiolgruppe an die Goldoberfläche bindet. Diese Substitutionsreaktion kann chemisch durch weitere Reaktionen am neu eingeführten Liganden oder physikalisch durch Änderung der Lösungseigenschaften oder durch spektroskopische Techniken nachgewiesen werden.

NMR-Spektroskopie ist eine der aussagekräftigsten Methoden zur Strukturbestimmung in der Chemie. Daher lag es nahe, sie auch zur Untersuchung der chemischen Struktur der Moleküle auf der Goldnanopartikel-Oberfläche zu nutzen, zumal eine Vielzahl von Veröffentlichungen existiert, in denen Goldnanopartikel mit NMR-Spektroskopie untersucht wurden.<sup>[103,152-155]</sup> Die Messungen zeigen, daß sich die Spektren der an die Nanopartikel gebundenen Liganden nicht sehr stark von denen der Liganden in Reinsubstanz unterscheiden. Die offensichtlichste Differenz ist eine starke Verbreiterung der Signale der an die Partikeloberfläche gebundenen Atome. Diese Signal-Verbreiterung führt oftmals zu einer Überlagerung der Resonanzen verschiedener Atome und kann im Extremfall auch zum Verschwinden der Signale von den am dichtesten an der Partikel-Oberfläche befindlichen Atomen führen. Als Grund wird eine Kombination verschiedener Energie-Dissipations-Prozesse diskutiert, welche auf der diskontinuierlichen Änderung der magnetischen Suszeptibilität an der Metall-Kohlenwasserstoff-Schnittstelle und restlicher dipolarer Wechselwirkungen basiert.<sup>[155]</sup> Es werden für die NMR-Spektroskopie aber hoch konzentrierte Proben benötigt, besonders für die  $^{13}\text{C}$ -NMR. Dies ist für die Nanopartikel-Dispersionen oft schwierig zu realisieren, da sie bei hohen Konzentrationen zur Aggregation neigen und so nur bedingt zur Aufkonzentration geeignet sind. Die verwendeten Goldnanopartikel-Dispersionen waren üblicherweise nur nano-molar im Bezug auf die Partikel. Dies führt im Fall, daß  $10^4$  Ligand-Moleküle auf einem Partikel gebunden sind (entspricht einer 100 %-igen Bedeckung eines 17 nm großen Goldnanopartikel) zu einer Konzentration von  $10^{-5}$  M für den Liganden. Bei 2 mL NMR-Probenvolumen und einer molaren Masse des Liganden von  $M = 200$  g/mol entspricht das einer Ligandmenge von 4 µg (20 nmol), was für eine  $^{13}\text{C}$ -NMR-Messung bei weitem nicht ausreicht. (Normalerweise sind 2 bis 3 mg der Substanz nötig, um in vernünftigen Zeiten genügend intensive NMR-Spektren aufnehmen zu können.)

Als Alternative zur NMR-Spektroskopie kommt die **IR-Spektroskopie** als Methode für die Charakterisierung der Kolloide in Frage. Der Vorteil der IR-Spektroskopie liegt in der einfacheren Probenpräparation und der hier höheren Empfindlichkeit der Methode. Es wurden bereits genügend intensive Spektren erhalten, wenn die Nanopartikel als dünner Film auf einem IR-transparenten Substrat vermessen wurden. Die Dispersionen konnten auf eine KBr-Scheibe (nicht-wässrige Proben) bzw. ZnSe oder ZnS (wässrige Proben) aufgetropft werden und trockneten an der Luft. Der sich so bildende dünne Nanopartikel-Film reichte meist aus, um eine ausreichend starke IR-Absorption zu erhalten. Voraussetzung ist allerdings, daß die Partikel beim Trocknen nicht zu stark aggregieren, so daß der Film IR-undurchlässig wird.

Bei der Analyse der Ligand-Substitution wird im allgemeinen das Spektrum der modifizierten Nanopartikel zusammen mit dem Spektrum des reinen Liganden dargestellt. Eine Substitutionsreaktion wird positiv bewertet, wenn die charakteristischen Schwingungen (besonders im Fingerprint-Bereich) des Liganden auch im Nanopartikel-Spektrum gefunden werden. Gleichzeitig sollte die S-H- oder N-H-Streckschwingung der Haftgruppe (Thiol- oder Amin-Funktion) im Vergleich zum freien Liganden verschwunden sein. Diese Art der Analyse funktioniert allerdings nur dann, wenn die untersuchte Nanopartikel-Dispersion sehr rein ist und keine freien Ligand-Moleküle enthält, welche andernfalls das IR-Spektrum dominieren würden. Daher ist es auch wichtig, daß die Liganden sehr stark an die Goldpartikel binden und das Gleichgewicht zwischen gebundenen und ungebundenen Liganden praktisch ausschließlich auf der Seite des gebundenen Liganden liegt. Andernfalls lösen sich die Liganden nach Reinigung der Partikel wieder von deren Oberfläche ab, und es liegen freie Ligandmoleküle im Dispersionsmittel vor. Beispiele für im Rahmen dieser Arbeit gemessene IR-Spektren sind in Abbildung 2.29 gezeigt. Es handelt sich um das Spektrum von EK110-Goldnanopartikeln und um das Spektrum des reinen Liganden EK110. Zunächst erkennt man, das im Spektrum des reinen Liganden keine C-H-Schwingungen um  $3000\text{ cm}^{-1}$  auftreten. Dieses Fehlen der Banden kann nur ein Fehler der Messung sein oder in der Probenpräparation begründet liegen, denn bei dem mit EK110 modifizierten GNP treten die erwartenden Banden auf. Im Bereich der Carbonyl-Schwingungen  $1500 - 1650\text{ cm}^{-1}$  treten in beiden Spektren Banden auf, aber an unterschiedlichen Wellenlängen. Dies ist leicht interpretierbar wenn man in Betracht zieht, daß die Carboxylat-Gruppen des Liganden EK110 bei Bindung an die GNP-Oberfläche deprotoniert werden. Denn dann ändert sich auch die Energie der Carbonyl-Schwingungsbande. Im Bereich der Resonanz der S-H Streckschwingung (ca.  $2550\text{ cm}^{-1}$ ) erkennt man die erwarteten Unterschiede. Diese Schwingung sollte im freien Liganden vorhanden sein, im gebundenen Liganden aber nicht mehr, da der Ligand quasi-kovalent als Sulfid an die Gold-Oberfläche bindet und daher das Wasserstoff-Atom abgeben wird.<sup>[104,106,156]</sup>

Dies erkennt man auch hier - eine im Ligand-Spektrum vorhandene S-H-Streckschwingung, welche im Spektrum der entsprechend modifizierten Nanopartikel nicht auftritt. Die Methode wurde v.a. zum Nachweis der Goldnanopartikel-Modifizierung angewandt, da die Verschiebung des Plasmonbandenmaximums nur ein Indiz aber kein Beweis für die Ligandsubstitution darstellt und auch andere Ursachen haben kann (siehe 2.3.1). Ein Problem dieser Methode ist aber, daß als Kriterium das Verschwinden einer schwachen Bande betrachtet wird. Dies kann natürlich auch andere Ursachen, wie zum Beispiel zu geringe totale Intensität, haben und ist daher kein eindeutiger Beleg.



**Abb. 2.29.** IR-Spektrum des Liganden EK110 (—) und der damit modifizierten GNPs (—). Vergrößert, der Bereich zw. 2400 und 2600  $\text{cm}^{-1}$ , der Bereich der S-H-Streckschwingung. Man erkennt schwach das erwartete Fehlen der S-H-Schwingung im Spektrum der mit dem Thiol modifizierten Goldnanopartikels. (das periodische Signal, welches die Spektren überlagert ist ein Artefakt aus der Messung bzw. der Fourier-Transformation)

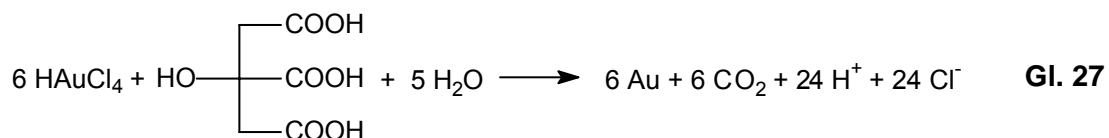


### 3. Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1 Konventionelle Citrat-Goldnanopartikelsynthese

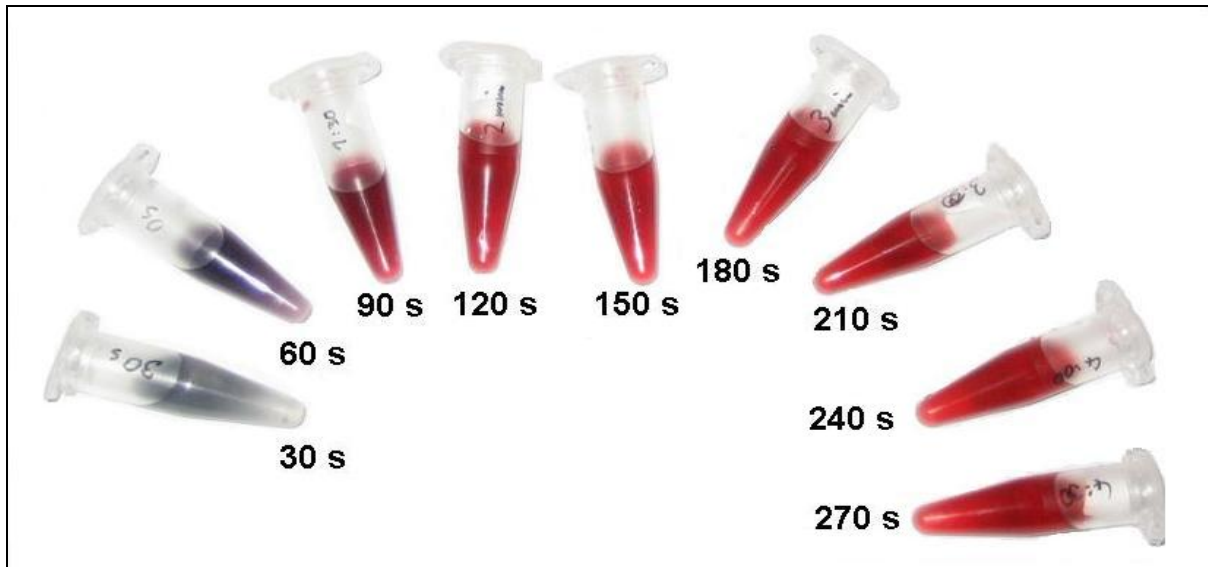
Um Material für die Untersuchung der Partikeltoleranz und „Partikelgängigkeit“ der mikrofluidischen Komponenten zur Verfügung zu haben, wurden zunächst nach bekannten Methoden Goldnanopartikel konventionell hergestellt.

Für die konventionelle Darstellung von Goldnanopartikeln, wurde die in 2.1.1 vorgestellte Citrat-Methode nach Frens<sup>[31]</sup> angewandt. Eine wässrige Lösung von Tetrachlorogoldsäure ( $\text{HAuCl}_4$ ) wurde in der Siedehitze in einem Glaskolben mit Magnetrührer mit Natriumcitrat versetzt. Dabei wirkt das Citration als Reduktionsmittel und überführt Gold(III) aus dem Tetrachloroauration ( $\text{AuCl}_4^-$ ) in elementares Gold.

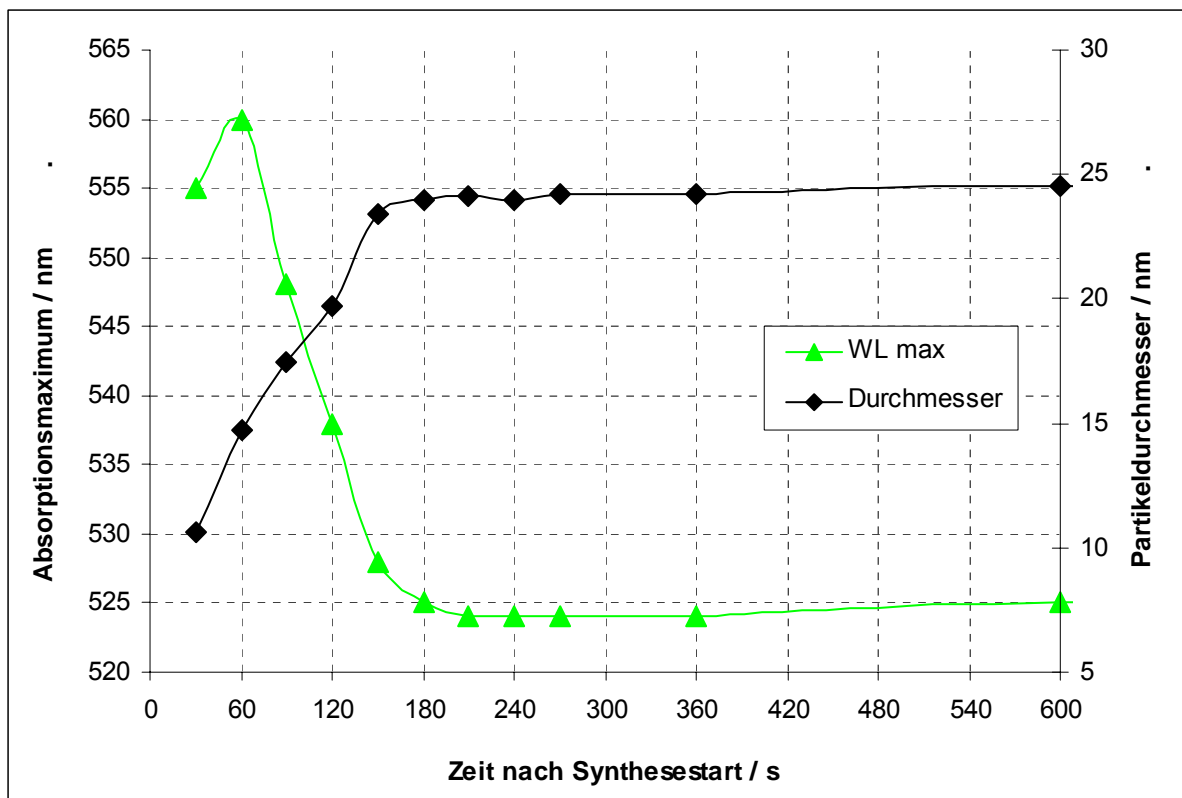


Den Fortgang der Reaktion kann man an den Farbwechseln ablesen. Die zunächst hellgelbe Goldsalzlösung wird nach Zugabe des Citrats sofort farblos und später innerhalb der ersten Minute grau bis schwarz, um dann blau-violett und später dunkelrot zu werden. Diese Farbwechsel dokumentieren den in 2.1.1 beschreibenden allgemeinen Ablauf einer Metallnanopartikelsynthese durch Reduktion. Sofort nach Zugabe des Reduktionsmittels wird das gelbe  $\text{AuCl}_4^-$ -Ion zerstört, und es treten isolierte Goldatome auf (farblose Lösung). Im weiteren Verlauf bilden sich schnell die ersten Partikelkeime (graue Lösung), welche dann zügig wachsen und so zur schwarzen bis violetten Färbung führen. Schließlich, nach etwa drei Minuten, erreichen die Partikel ihre endgültige Größe, welche einer leuchtend roten Farbe der Lösung entspricht (Abb. 3.1). Dieser Prozeß wurde durch Probennahme während der Synthese dokumentiert. In Abständen von 30 Sekunden wurden Proben der Reaktionslösung abgenommen in Eiswasser gequench und zeitnah mit UV-Vis Spektroskopie und DCS untersucht. Das Ergebnis ist in Abbildung 3.2 dargestellt. Man kann deutlich erkennen, wie bereits 30 Sekunden nach Zugabe des Natriumcitrats, die Partikel eine Größe von etwa 10 nm haben und dann weiterwachsen, bis sich die Größe bei ca. 24.5 nm stabilisiert.

Während dieser Wachstumsphase wird die Wellenlänge des Plasmonbandenmaximums, umgekehrt proportional zum Partikelwachstum, kleiner und stabilisiert sich schließlich bei 525 nm, wie für Citrat-Goldnanopartikel mit  $D = 25$  nm zu erwarten.<sup>[8]</sup>



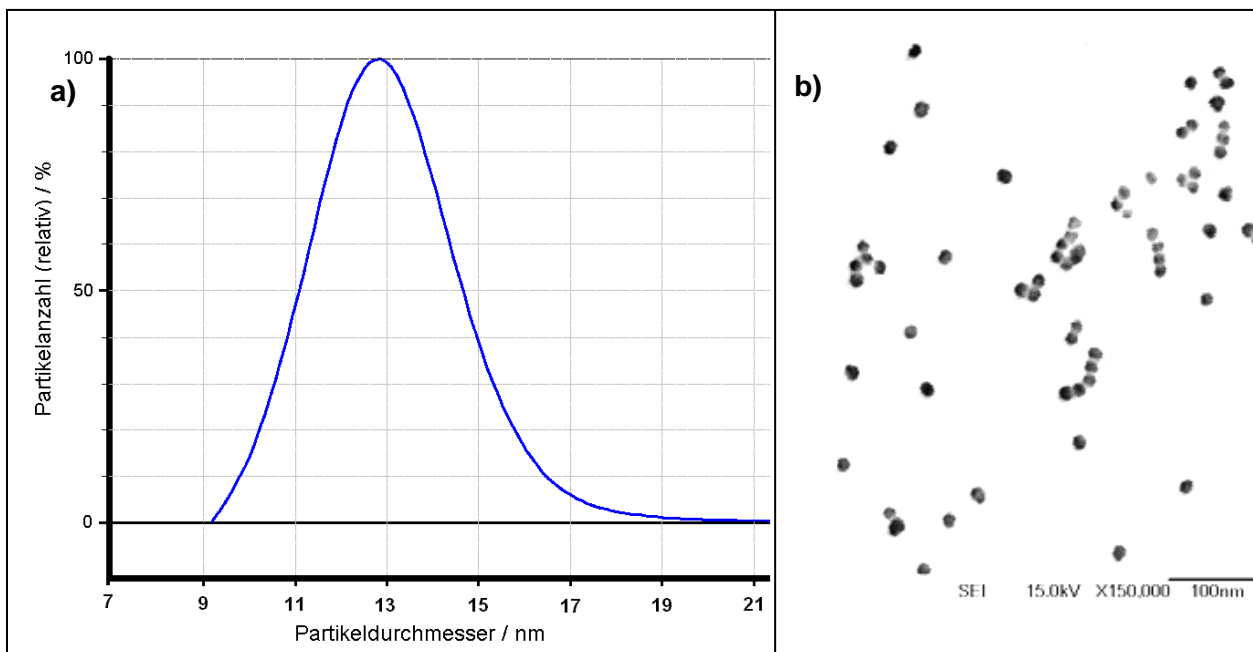
**Abb. 3.1.** Farbwechsel der Reaktionslösung bei der Synthese von Citrat-Goldnanopartikeln



**Abb. 3.2.** Zeitlicher Verlauf einer Citrat-Nanopartikelsynthese. Dargestellt ist die Entwicklung des mittleren Partikeldurchmessers und des Maximums der Plasmonbande.

Mit dieser Methode gelingt es durch Variation des Stoffmengenverhältnisses von Natriumcitrat und Gold, Nanopartikel im Größen-Bereich zwischen ca. 10 und 50 nm darzustellen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Parameter meistens so gewählt, daß ca. 11 bis 13 nm große Goldpartikel entstanden (siehe Abb. 3.3 und Anhang 6.1.2).

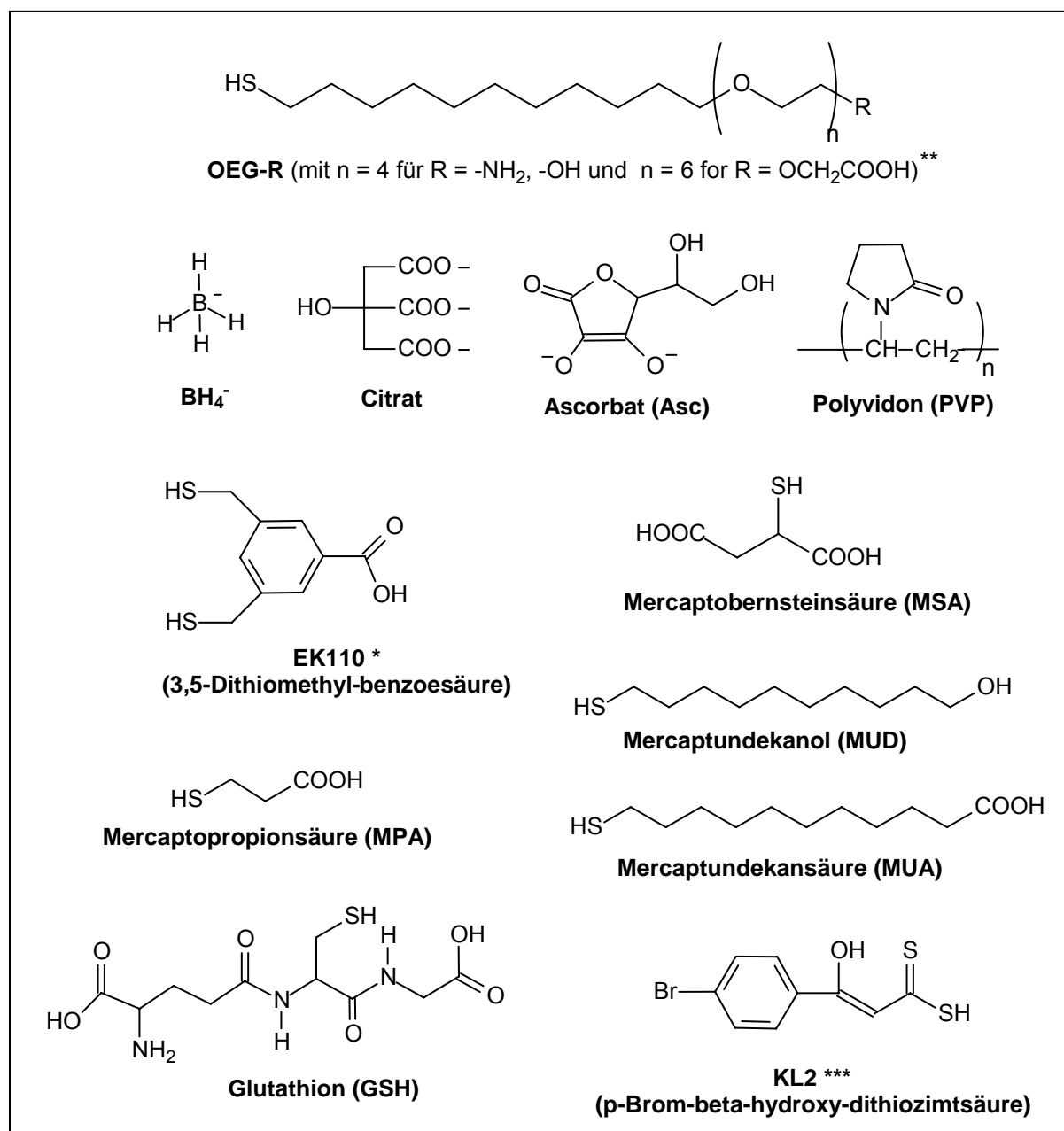
Die Goldnanopartikel-Dispersionen wurden nach der Synthese mit DCS, REM und UV-Vis Spektroskopie charakterisiert und danach bei 4°C aufbewahrt, um ein Schimmeln des überschüssigen Citrats in der Lösung zu vermeiden. Alternativ kann die Dispersion auch mittels eines 0.2 µm Spritzenfilters steril filtriert und dann entsprechend steril aufbewahrt werden. Auf diese Weise konserviert, sind die Kolloide über Jahre stabil. Vor ihrer Verwendung wurden die Dispersionen jedoch auf jeden Fall durch einen 0.2 µm Filter gedrückt, um sicherzugehen keine Bakterien und keine größeren Aggregate mitzuverwenden.



**Abb. 3.3.** DCS-Analyse (a) und invertierte REM-Aufnahme (b) typischer Citrati-Goldnanopartikel-Proben

### 3.2 Modifikation von Citrat-Goldnanopartikeln

Oberflächen-modifizierte Goldnanopartikel wurden hergestellt um einen Satz Nanopartikel-Proben für die Untersuchung der Schadstoffwechselwirkung zur Verfügung zu haben. Die Synthese solcher modifizierter Goldnanopartikel gelingt durch Umsetzung der in Wasser dispergierten Citrat-Goldnanopartikel mit den entsprechenden Liganden bei Raumtemperatur. Innerhalb dieser Arbeit wurden die in Abbildung 3.4 dargestellten Liganden für die Modifikation verwendet.



**Abb. 3.4.** Liganden, die zur Modifizierung der Goldnanopartikel eingesetzt wurden

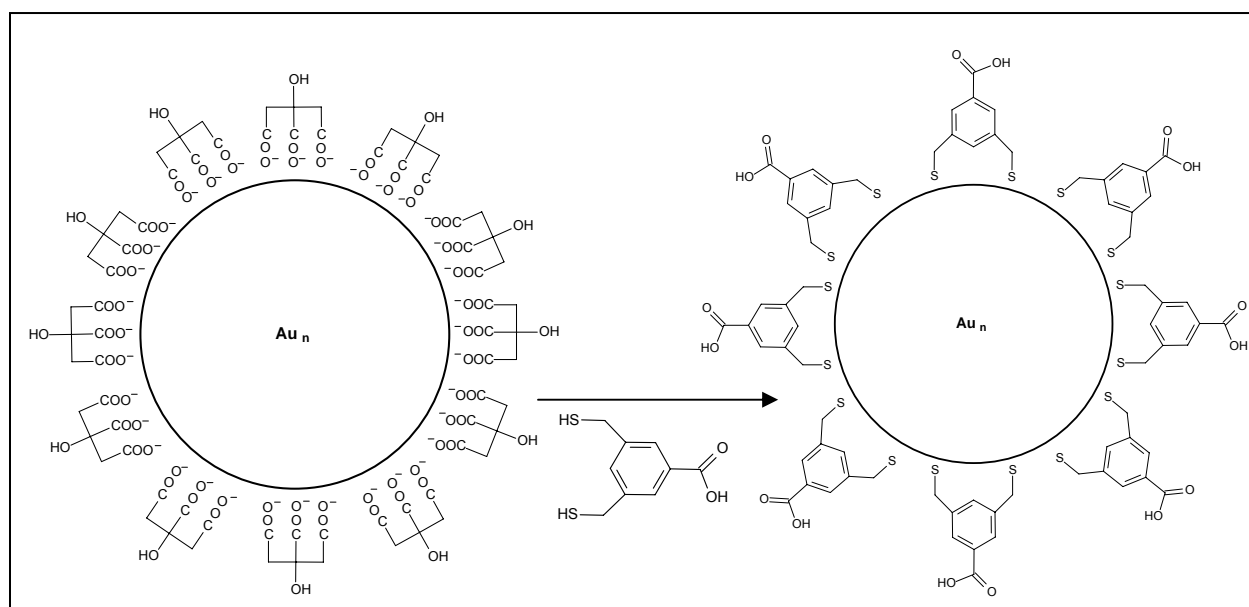
\* zur Verfügung gestellt von K. Schmietendorf (Bergakademie Freiberg, D),

\*\* zur Verfügung gestellt von R. Tshikudho (University of Liverpool, GB)

\*\*\* zur Verfügung gestellt von K. Schubert (Friedrich-Schiller-Universität Jena, D)

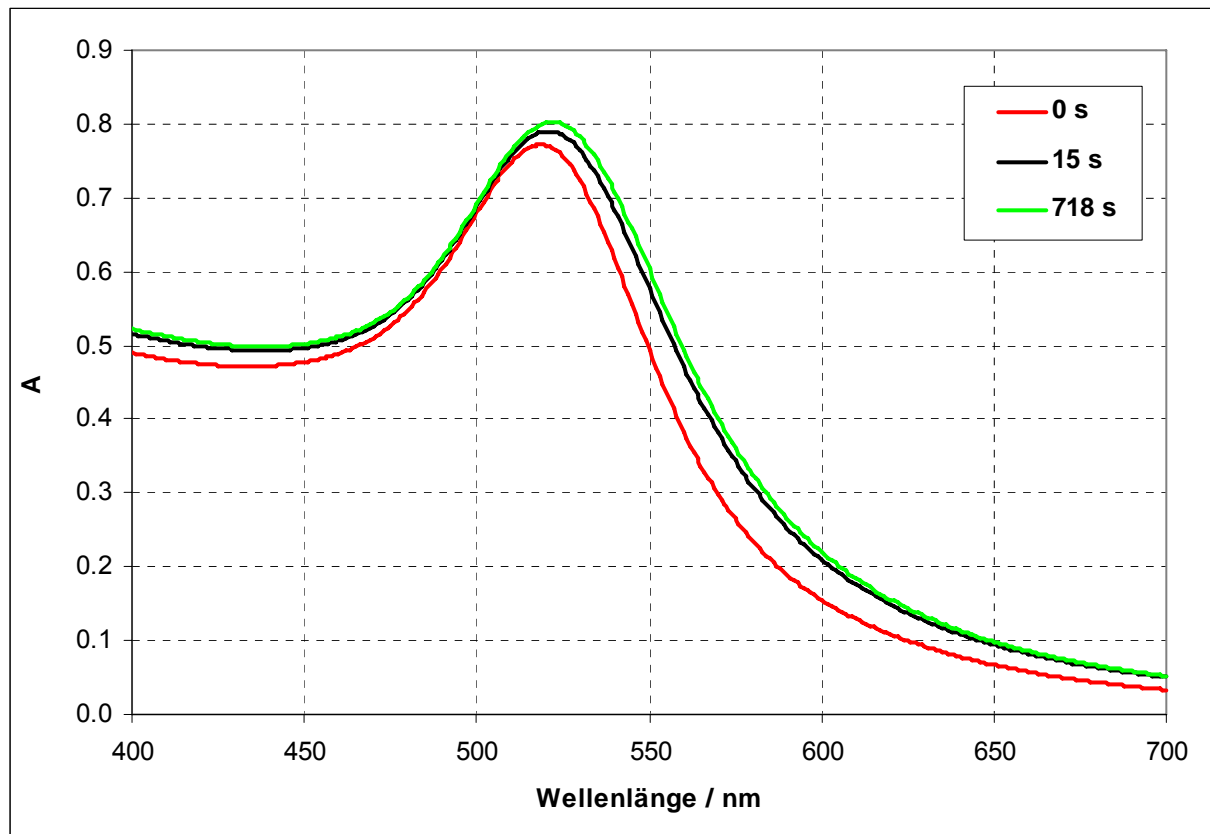
Die Liganden wurden für die Umsetzung in einem möglichst geringen Volumen eines geeigneten Lösungsmittels (für Mercaptosäuren und -alkohole meist Methanol) gelöst und direkt zur wässrigen Goldnanopartikel-Dispersion gegeben, während diese stark gerührt wurde. Das Stoffmengenverhältnis von Ligand zu Gold betrug dabei ca. 1:1, was einem großen Überschuß an Ligandmolekülen gegenüber zugänglichen Goldatomen auf der Partikeloberfläche entsprach, wie folgende Abschätzung zeigt:

Ein 12 nm großer sphärischer Goldnanopartikel besteht aus ca. 53000 Goldatomen, von denen sich ca. 5100 an der Oberfläche befinden (Tabelle A IV im Anhang). Von diesen 5100 Atomen wiederum werden, je nach Molekülgröße des Liganden und Krümmung der Partikeloberfläche, aufgrund sterischer Hinderung aber höchstens die Hälfte, wahrscheinlich aber viel weniger, für eine Bindung zugänglich sein. Angenommen es sind 50 % der Oberflächenatome, bedeutet dies, daß nur etwa 5 % aller Goldatome eines 12 nm Partikels einer Bindung zugänglich sind. Damit erzeugt ein 1:1-Verhältnis von Ligand zu Gold einen 20ig-fachen Überschuß an Ligandmolekülen gegenüber der Zahl der tatsächlich für eine Bindung verfügbaren Goldatome. Daher kann man davon ausgehen, daß alle Citrationen von der Oberfläche des Partikels verdrängt und durch den neuen Liganden ersetzt werden. Dies vor allem dann, wenn der Ligand über Thiol- oder Amin-Donorgruppen verfügt, welche eine viel stärkere Bindung zum Gold bilden als Citrationen.

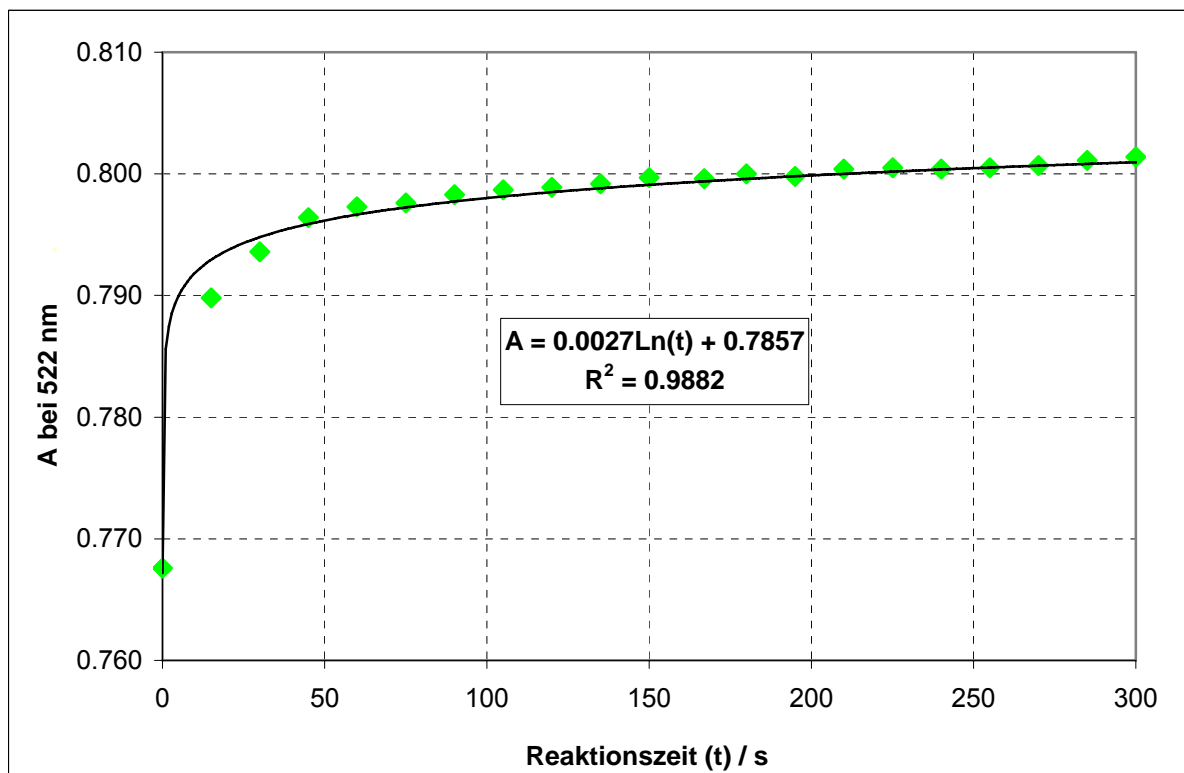


**Abb. 3.5.** Substitutionsreaktion an der Oberfläche von Goldnanopartikeln (schematisch): Citrat-Ionen werden durch den aromatischen Dithiol (E110) verdrängt

Der Ligandenaustausch von Citrat-Ionen gegen andere Liganden, wie in Abbildung 3.5. dargestellt, läuft bei Raumtemperatur sehr schnell ab, besonders wenn die eintretenden Liganden Thiole sind. Die Oberflächenmodifikation lässt sich dann anhand der Veränderung des UV-Vis Spektrums der wässrigen Dispersion leicht verfolgen. Die Substitution des Citrats mit Thiolen führt dabei zu einer kleinen bathochromen Verschiebung des Plasmonbandenmaximums von ca. 519 nm (für Citrat-GNP) auf Werte zwischen 523 und ca. 535 nm, je nach Ligand für die modifizierten Goldnanopartikel (Abb. 3.6). Man erkennt außerdem, daß die Reaktion praktisch nach 15 Sekunden abgeschlossen ist. Noch deutlicher wird das, wenn man die Zunahme der Absorption bei der Wellenlänge der modifizierten Goldnanopartikel darstellt wie in Abbildung 3.7.



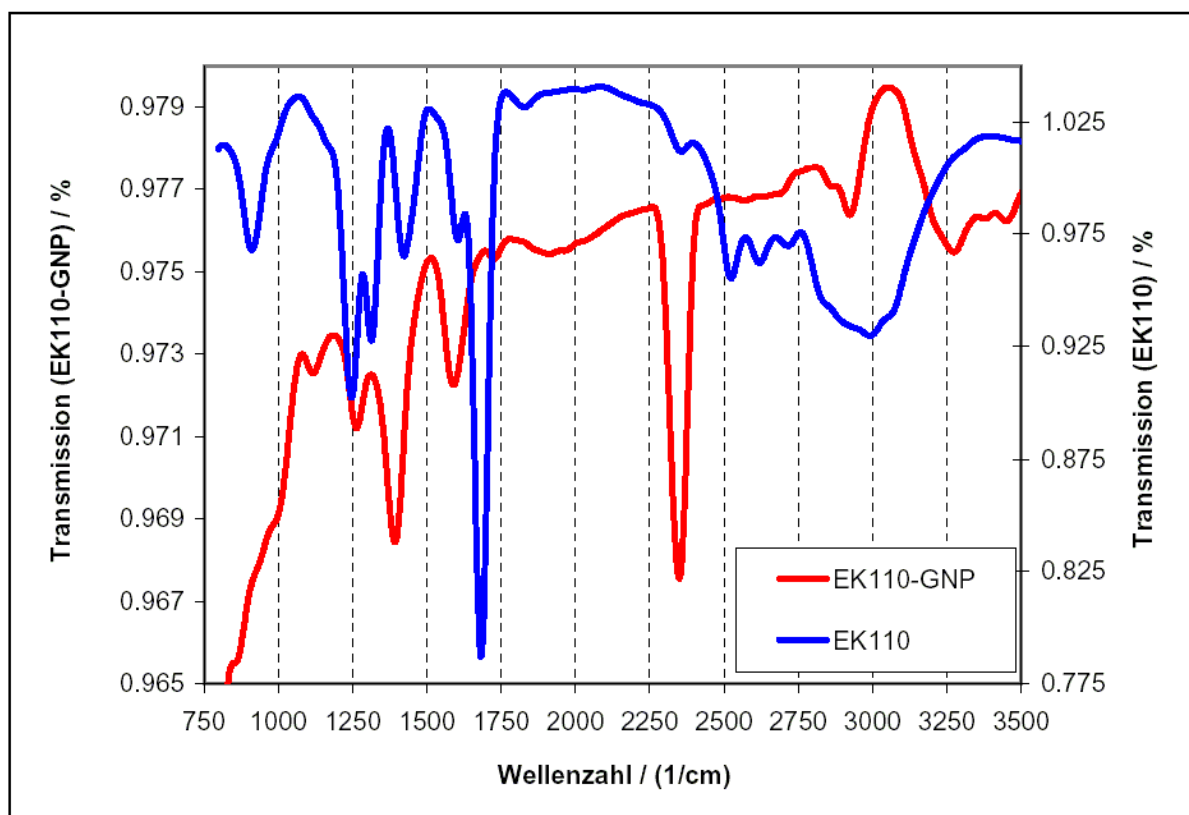
**Abb. 3.6.** UV-Vis Spektren bei der Reaktion von Citrat-GNP mit EK110



**Abb. 3.7.** Kinetik der Reaktion von Citrat-Goldnanopartikeln mit EK110:  
Zunahme der Absorption bei der Wellenlänge der modifizierten GNP

Jedoch ist die Verschiebung der Plasmonbande kein direkter Nachweis der Modifizierung, da andere Effekte die Plasmonbande ebenfalls beeinflussen. So kann eine Veränderung der Partikelgröße oder die Bildung von Partikelaggregaten sowie die Änderung des Refraktionsindex des Dispersionsmediums durch die Ligandzugabe nicht ausgeschlossen werden. All diese Parameter haben jedoch wie in 2.3.1 gezeigt einen Einfluß auf die Plasmonbande und können daher auch zur Verschiebung des Maximums geführt haben. Daher kamen auch andere analytische Techniken wie die NMR- und IR-Spektroskopie sowie teilweise auch die DCS-Analyse zum Einsatz. Dabei hat sich die NMR-Spektroskopie nicht als praktikabel erwiesen, da die allein für die Analyse benötigten Nanopartikelmengen zu groß waren und praktisch die gesamte synthetisierte Probe für eine NMR-Untersuchung hätte eingesetzt werden müssen (2.3.5).

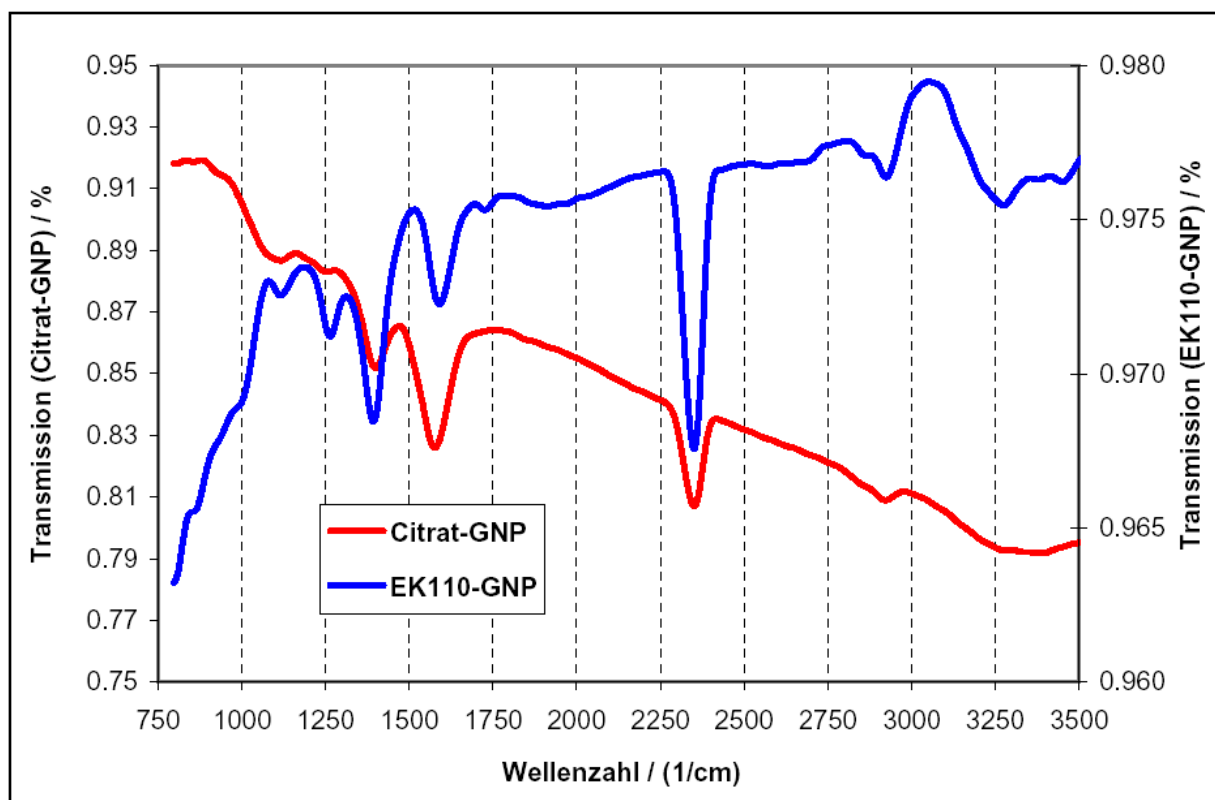
Routinemäßig konnte so nur die IR-Spektroskopie angewandt werden, wobei sich die Probenpräparation für die IR-Analyse der Nanopartikeldispersionen ebenfalls als schwierig erwies. Die Proben wurden meist als getrockneter dünner Film auf einem entsprechenden Substrat (KBr oder ZnSe bzw. ZnS) präpariert und mit einem IR-Mikroskop analysiert. Jedoch lieferten diese dünnen Filme ein sehr schwaches Signal, was den Vergleich mit den sehr intensiven Spektren der reinen Liganden erschwerte. Ein Beispiel für den Vergleich der IR-Spektren des reinen Liganden mit dem Spektrum der entsprechend modifizierten Goldnanopartikel ist in Abbildung 3.8 gezeigt. Man erkennt vor allem, daß es doch große Unterschiede zwischen den Spektren gibt, was vor allem auch an der sehr unterschiedlichen Intensität der Spektren liegt. Der starke Peak bei  $2300\text{ cm}^{-1}$  im Spektrum der Nanopartikel ist ein  $\text{CO}_2$ -Peak der durch die Meßmethode zu Stande kommt. Einen Anhaltspunkt für die erfolgreiche Modifizierung bietet das Verschwinden der S-H-Schwingung der Thiol-Gruppe bei ca.  $2520\text{ cm}^{-1}$ . Beim Vergleich des Spektrums des Liganden EK110 mit dem der entsprechenden Nanopartikel, ist die Bande beim Liganden vorhanden und bei den Partikeln nicht. Dies entspricht der Erwartung, daß Thiole unter Verlust des Wasserstoffs als Thiolate an die Goldpartikeloberfläche binden.



**Abb. 3.8.** IR-Spektren von EK110-Goldnanopartikeln (—) und von reinem EK110 (—) (die intensiven Signale bei  $2300\text{ cm}^{-1}$ , entstehen durch  $\text{CO}_2$  in der Luft)

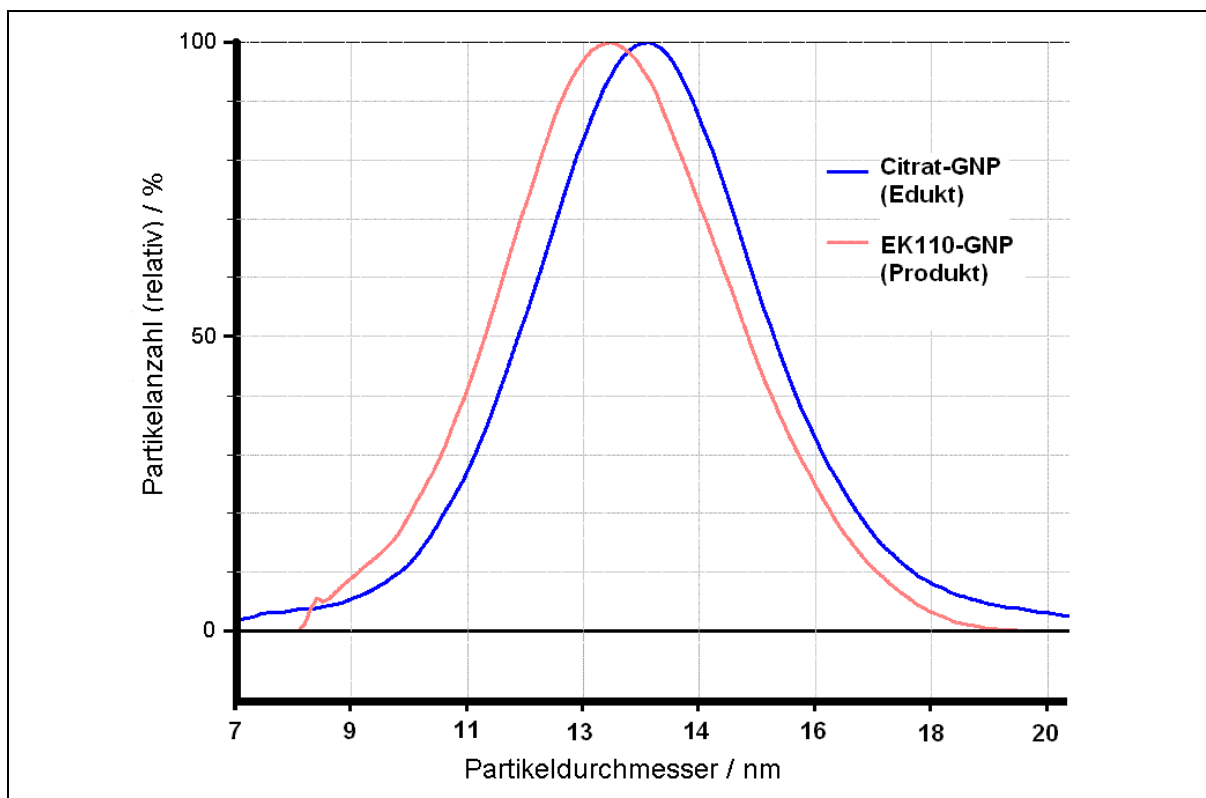


Als alternatives Vergleichsspektrum bietet sich das IR-Spektrum des Ausgangsstoffes der Modifizierungsreaktion, also der Citrat-Goldnanopartikel an. Man kann aber durch diese Gegenüberstellung letztlich nur erkennen, daß es sich nicht mehr um diesselben Partikel handelt (Abb. 3.9). Ob der gewünschte Ligand an der Oberfläche gebunden hat, läßt sich dadurch nicht feststellen.



**Abb. 3.9** IR-Spektren-Überlagerung von EK110-GNP(—) und den Edukt-Partikeln: Citrat-GNP (—) (die intensiven Signale bei 2300 cm<sup>-1</sup>, entstehen durch CO<sub>2</sub> in der Luft)

Die **DCS-Analyse** liefert einen weiteren Hinweis für die erfolgreiche Modifikation der Goldnanopartikel. Da die Sedimentationsgeschwindigkeit der Partikel im Gravitationsfeld der Zentrifuge von der Dichte der Partikel abhängt (2.3.2), ändert sich diese Geschwindigkeit, wenn sich die Dichte der Partikel ändert. Die mittlere Dichte der Partikel ist in erster Linie die Dichte von Gold ( $19.32 \text{ g/cm}^3$ ), schließt aber auch die an der Oberfläche gebundene dünne Ligandschicht mit ein. Dadurch besitzen die Partikel eine mittlere Dichte, welche kleiner als die von Gold ist. Eine Änderung in der Ligandschicht, also eine Modifizierung der Partikel ändert, wenn auch in sehr geringem Maße, die mittlere Dichte der einzelnen Partikel. Der deutlichste Effekt ist zu erwarten, wenn sehr große Liganden mit sehr geringer Dichte als Liganden verwendet werden, wie zum Beispiel Polymere. Sie führen zu einer signifikanten Verringerung der Dichte der Partikel. Diese geringere Dichte wiederum führt zu einer kleineren Sedimentationsgeschwindigkeit in der DCS-Analyse, was letztlich dazu führt, daß scheinbar der Partikeldurchmesser kleiner wird obwohl er sich real nicht verändert. Also führt eine Verringerung der Dichte eines Goldnanopartikels gegenüber dem Ausgangsstoff Citrat-Goldnanopartikel dazu, daß der DCS-Durchmesser abnimmt, selbst wenn der reale Partikeldurchmesser konstant bleibt. Ein Beispiel dieses Effektes ist in Abbildung 3.10 illustriert, man erkennt deutlich, wie durch die Modifikation der Partikeldurchmesser scheinbar um ca. 0.5 nm abnimmt. (Die Wiederholungsstandardabweichung der Messung beträgt 0.3 nm, wie in Abschnitt 2.3.2 belegt.)



**Abb. 3.10.** DCS-Analyse von Citrat-GNP, vor (–) und nach Modifikation mit EK110 (–)

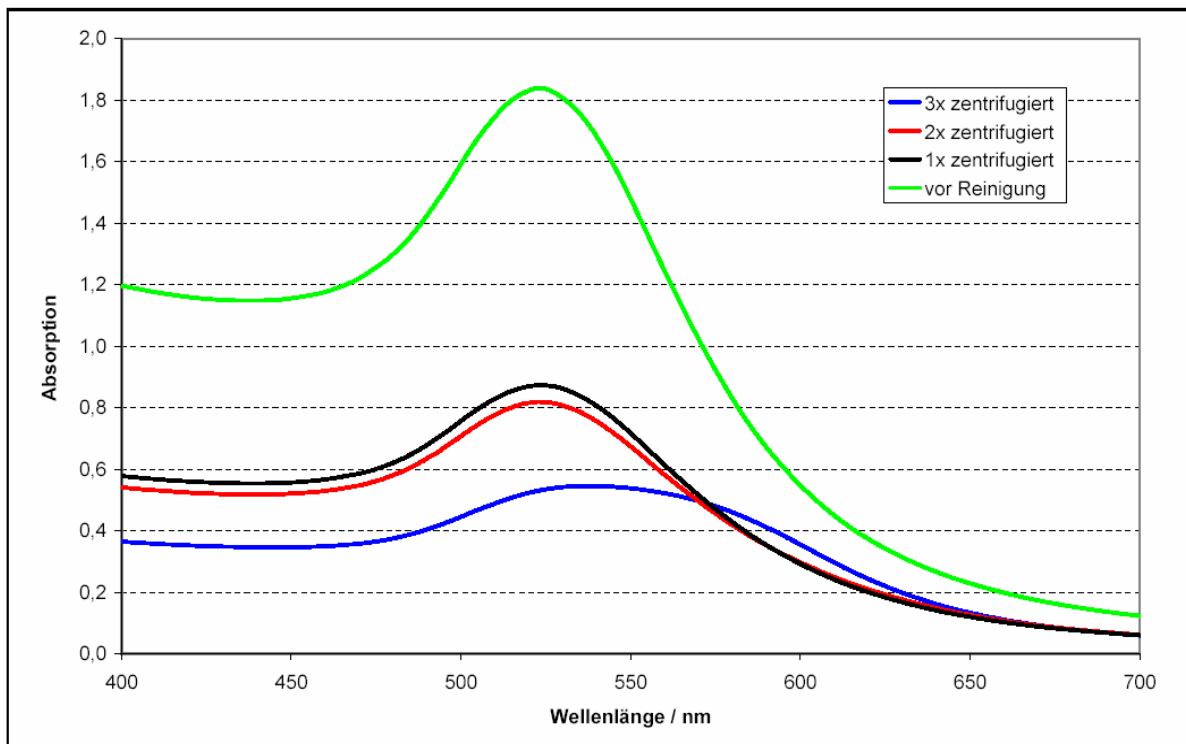
### 3.3 Isolierung und Reinigung von modifizierten Goldnanopartikeln

Nach Durchführung der Modifizierung enthielten die wäßrigen Goldnanopartikel-Dispersionen die während der Substitution verdrängten, Citrat-Ionen sowie den Überschuß an Ligand-Molekülen. Diese Substanzen mußten zur Herstellung reiner Dispersionen der Goldnanopartikel entfernt werden. Eine Isolation der Goldnanopartikel als Feststoffe kam jedoch nicht in Frage, da entsprechende Vorversuche zeigten, daß dies zu einer irreversiblen Aggregation der Partikel führt. Als alternative Methoden bot sich die Dialyse, die Chromatographie sowie die Zentrifugation an.

Versuche zur **Dialyse** zeigten, daß diese Technik grundsätzlich geeignet ist, den Ligand-Überschuß und die Citrat-Ionen aus den Goldnanopartikeldispersionen zu entfernen. Allerdings ist sie sehr zeitaufwendig und führt zu einer starken Verdünnung der Proben.

**Chromatographie** wird von verschiedenen Gruppen als Größenausschlußchromatographie in mit Sephadex gepackten Säulen angewandt.<sup>[110,157-159]</sup> Allerdings sind nicht alle Liganden mit dem Säulenmaterial kompatibel, und so werden einige modifizierte Partikeltypen nicht eluiert, was zum Verlust der entsprechenden Probe führte.

Generell anwendbar für alle Goldpartikeltypen mit Durchmessern ab 6 nm ist die wiederholte **Zentrifugation** und Redisperion.<sup>[91,126]</sup> Sie wurde auch im Rahmen dieser Arbeit angewandt und nutzt die hohe Dichte der Goldnanopartikel. Die Dispersionen wurden auf 1.5 ml Zentrifugenröhrchen aufgeteilt und durch Zentrifugation sedimentiert. Bei Goldpartikeln mit 10 – 15 nm Durchmesser wurde für etwa 20 Minuten bei einer Drehzahl von 10000 U/min – 15000 U/min zentrifugiert (Details im Anhang 6.1.3). Dabei setzten sich die modifizierten Goldpartikel als öliges Pellet am Boden der Zentrifugenröhrchen ab. Nun konnte die überstehende Lösung mit einer Pipette entfernt werden und die Partikel wurden in Wasser redispergiert, wobei meist ein Teil der Partikel nicht wieder dispergierte. Die Zentrifugenparameter sind dabei empirisch ermittelt worden, um eine Sedimentation der Partikel bei möglichst geringer Aggregation zu erreichen. Dazu wurden die UV-Vis Spektren der Partikel nach jedem Zentrifugationsschritt gemessen und mit dem Spektrum vor der Zentrifugation verglichen. Ein Beispiel für die Kontrolle der Reinigung ist in Abbildung 3.10 für Mercaptoundekansäure-modifizierte Goldnanopartikel gezeigt. Man sieht, daß nach der ersten Zentrifugation, die Absorption auf ca. 50 % des ursprünglichen Wertes abfällt. Dies dokumentiert, daß durch die Reinigung die Ausbeute an Partikeln stark zurückgeht, was daran liegt, daß nach der Redisperion des Pellets ein Teil der Partikel als Aggregat am Boden der Röhren zurück blieb und sich auch nicht mittels Ultraschall redispergieren ließ. Wichtiger ist aber hier, daß sich die Lage des Plasmonbandenmaximums nicht verschiebt, so daß man davon ausgehen kann, daß die erhaltene Dispersion keine Aggregate enthält.



**Abb. 3.11.** UV-Vis Spektren von Mercaptoundekansäure-GNP, bei der Reinigung durch Zentrifugation/Redisperion

Nach der zweiten Zentrifugation sind Lage und Form der Bande bis auf eine geringe Intensitätsabnahme unverändert. Nach der dritten Zentrifugation ist eine signifikante Verschiebung des Plasmonbandenmaximums sichtbar und auch die Absorption oberhalb 600 nm nimmt zu. Dies sind deutliche Anzeichen für das Vorliegen von Aggregaten in der Dispersion, sodaß für diesen Partikeltyp hier nur zwei Zentrifugationsschritte sinnvoll waren. Die Aggregation der Partikel kann besonders dann auftreten, wenn der Ligand keine sehr starke Bindung zur Goldoberfläche eingeht. Denn dann besteht ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Ligandmolekülen an der Partikeloberfläche und Ligandmolekülen in Lösung. Werden nun die Ligandmoleküle durch die Reinigung aus der Lösung entfernt, und die Partikel in Wasser redispergiert, stellt sich erneut das Gleichgewicht zwischen Lösung und Partikeloberfläche ein. So wird die Zahl an Ligandmolekülen an der Partikeloberfläche sukzessive verringert, bis das Kolloid zusammenbricht, weil die Liganden keine ausreichende Stabilisierung mehr bewirken können.

Bei der letzten Redisperion wurde meist weniger Wasser genutzt, um eine höhere Konzentration der Partikel in der Dispersion zu erreichen. Die auf diese Weise hergestellten modifizierten Partikel wurden mit allen zur Verfügung stehenden Techniken charakterisiert und die Eigenschaften präsentierten sich wie in Tabelle I dargestellt.

**Tabelle I.** Eigenschaften der gereinigten modifizierten Goldnanopartikel

Nanopartikel	pH (Dispersion)	$\lambda_{\max}$ / nm (UV-Vis)	Durchmesser $D_{\text{NP}}$ / nm (DCS)	REM Abb.*	Extinktions- koeff. / (L mol/cm)
PVP-GNP	7.8	522	11.7	6.5	$1.6 \times 10^8$
GSH-GNP	8.4	531	13.5	6.6	$2.9 \times 10^8$
EK110-GNP	7.7	526	12.6	6.7	$2.1 \times 10^8$
MUA-GNP	7.5	525	12.9	6.8	$2.6 \times 10^8$
MUD-GNP	7.0	550	84.0 / 13.0	6.9	$2.2 \times 10^9$
KL2-GNP	7.7	530	11.7	6.10	$1.9 \times 10^8$
MPA-GNP	7.4	519 & 573	13.5	6.11	$2.5 \times 10^8$
BH <sub>4</sub> -GNP	8.0	516	4.7	6.3	$1.8 \times 10^7$
Asc-GNP	7.7	537	13.0	6.2	$2.9 \times 10^8$
Citrat-GNP	7.2	519	13.2	6.1	$2.6 \times 10^8$
OEG-R-GNP		523	11.7	-	$4.2 \times 10^8$

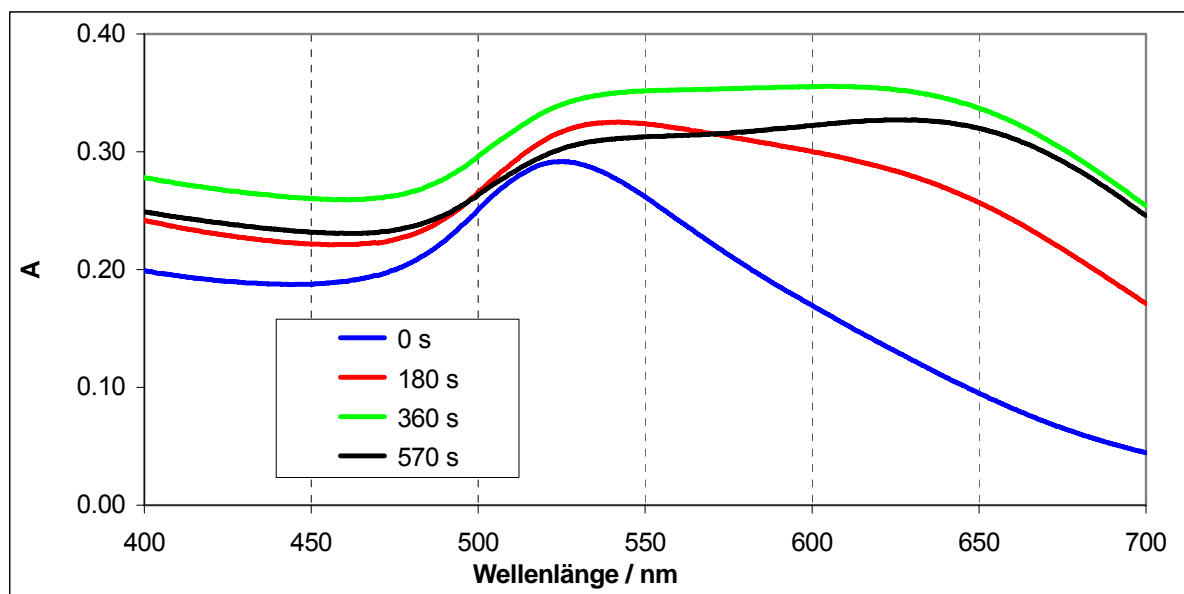
\* diese Abbildungen befinden sich im Anhang

### 3.4 Wechselwirkung zwischen Goldnanopartikeln und Schadstoffen

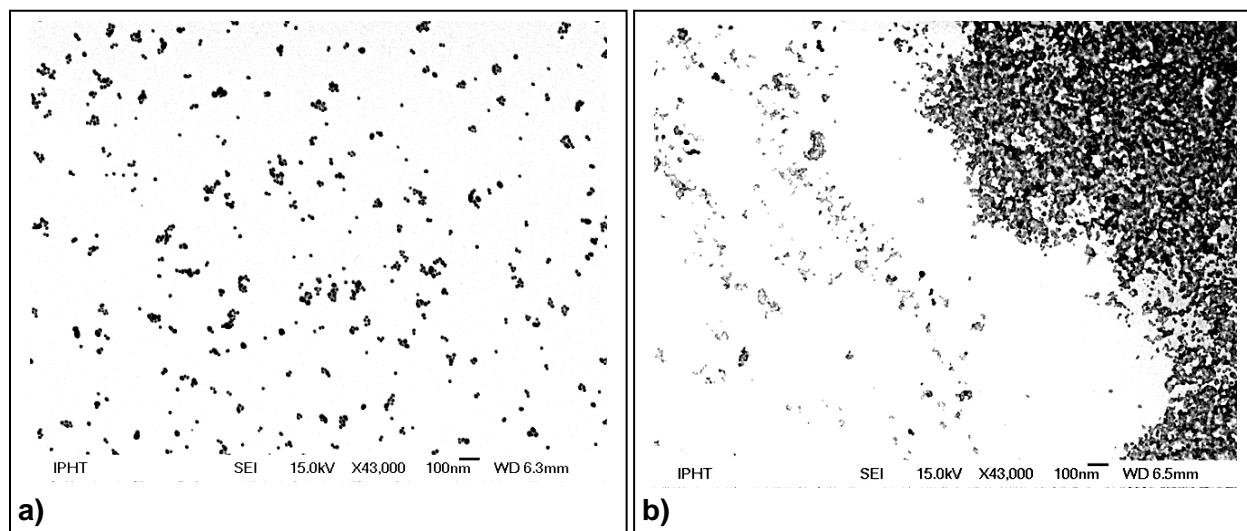
Zu Beginn dieser Arbeit gab es keine uns bekannten Untersuchungen zu den Wechselwirkungen von Goldnanopartikeln mit Schadstoffen bzw. deren Modellsubstanzen. Daher galt es herauszufinden, welche Wechselwirkungen mit welchen Schadstoffklassen zu erwarten sind, und ob und wie diese Experimente in ein Mikrosystem übertragen werden könnten.

#### 3.4.1 Vorversuche

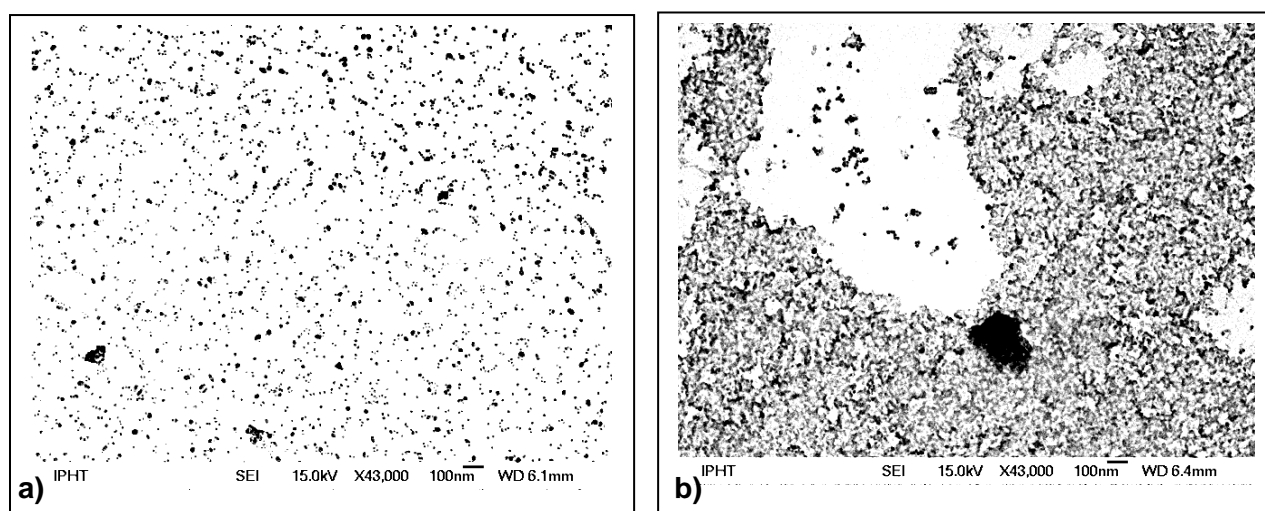
In Vorversuchen wurden unterschiedlich modifizierte Goldnanopartikel mit Blei(II)-Ionen umgesetzt, um die prinzipielle Reaktionsfähigkeit zwischen Nanopartikeln und Schwermetallionen zu testen. Die Reaktion wurde mittels UV-Vis Spektroskopie verfolgt und die Partikel-Dispersionen anschließend mit REM und DCS untersucht. Hier ist beispielhaft die Reaktion von Mercaptopropionsäure-modifizierten (MPA, siehe Abb. 3.4) Goldnanopartikeln mit Blei(II)-Ionen gezeigt. In den UV-Vis Spektren (Abb. 3.12) ist deutlich eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums von ca. 520 nm zu 650 nm sichtbar, die üblicherweise einer Aggregation der Partikel zugeschrieben wird. (Die Abnahme der Absorption bei 650 nm nach 570 Sekunden kommt durch Sedimentation der aggregierten Partikel zustande.) Die Aggregation konnte hier auch mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) nachgewiesen werden (Abb. 3.13), genau wie für die Reaktion von Mercaptobernsteinsäure (MSA)-Goldnanopartikeln mit Blei (Abb. 3.14).



**Abb. 3.12.** UV-Vis Spektren von MPA-Goldnanopartikeln nach Zugabe von 0.4 mM  $\text{Pb}^{2+}$

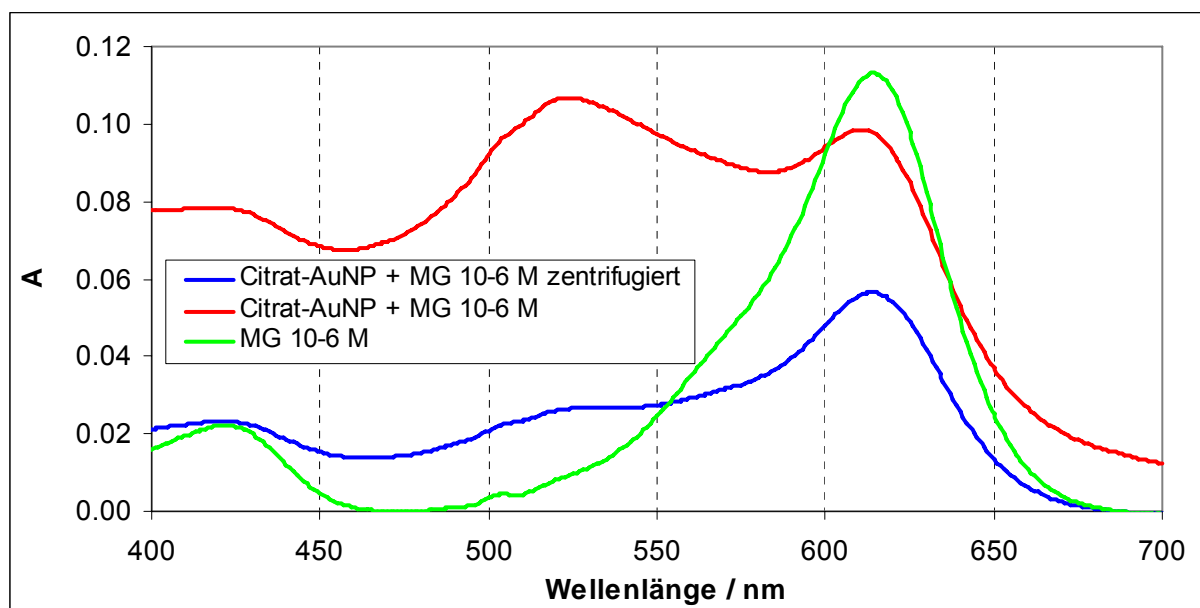


**Abb. 3.13.** REM (invertiert) von MPA-GNP vor (a) und nach Zugabe (b) von 0.4 mM  $\text{Pb}^{2+}$



**Abb. 3.14.** REM (invertiert) von MSA-GNP vor (a) und nach Zugabe (b) von 0.4 mM  $\text{Pb}^{2+}$

Weiterhin konnte gezeigt werden, daß Malachitgrün (einfaches Modell für organische kationische Schadstoffe) an Citrat-Goldnanopartikeln adsorbiert und durch Zentrifugation teilweise aus der wässrigen Phase entfernt werden kann (Abb. 3.15). Im konkreten Fall wurden 700  $\mu\text{L}$  einer  $10^{-6}$  molaren Malachitgrün (MG)-Lösung mit 100  $\mu\text{L}$  einer Nanopartikel-Dispersion versetzt. In der Mischung konnte dann der Plasmonpeak der Goldnanopartikel (bei ca. 525 nm) sowie der MG-Peak (617 nm) nachgewiesen werden. Nachdem die Nanopartikel abzentrifugiert wurden, konnte im Überstand nur noch ca. 50 % der ursprünglichen Konzentration an MG nachgewiesen werden. Somit ist anzunehmen, daß MG an der Partikeloberfläche adsorbiert oder mit der Oberfläche reagiert und dann bei der Zentrifugation zusammen mit den Partikeln abgetrennt wird.



**Abb. 3.15.** UV-Vis Spektrum von Malachitgrün (—) und einer Mischung von Malachitgrün und Citrat-Goldnanopartikeln vor (—) und nach Zentrifugation (—)

### 3.4.2 Materialien und Methoden

Eine detaillierte Beschreibung der Synthesen für die Herstellung der Goldnanopartikel und der benutzten Chemikalien findet sich in Abschnitt 6.1.2. Zunächst wurden Citrat-Goldnanopartikeln mit einem mittleren Partikeldurchmesser von 13 nm synthetisiert, wie in 3.1 beschrieben. Anschließend wurde die Oberfläche der Citrat-Goldnanopartikeln mit verschiedenen Liganden (Abb. 3.4) chemisch modifiziert und gereinigt (3.2 und 3.3). Die Liganden führen zu einer Stabilisierung der Goldnanopartikel durch sterische oder elektrostatische Abstoßung (siehe 2.1.2) und repräsentieren verschiedene Funktionalitäten auf der Oberfläche der Partikel. Im Falle der Modifikation mit Mercaptoundekanol (MUD) bildeten sich Aggregate der Primärpartikel, welche auch in der Dispersion stabil waren und daher auch mit DCS nachgewiesen werden konnten. Ascorbat-stabilisierte Goldnanopartikel wurden durch direkte Synthese von  $\text{HAuCl}_4$  mit Ascorbinsäure im basischen Milieu hergestellt. Kleinere Goldnanopartikel mit einem mittleren Durchmesser von ca. 5 nm wurden durch Reduktion von  $\text{HAuCl}_4$  mit Natriumborhydrid nach Hermanson<sup>[84]</sup> dargestellt. Als Resultat dieser Methoden konnte ein Satz von elf verschiedenen Goldnanopartikeln hergestellt und charakterisiert werden wie in Abschnitt 3.2 und 3.3 beschrieben. Die Zusammenfassung der Eigenschaften dieser Partikel findet sich in Tabelle I (S. 75).



Um die Ergebnisse für die Goldnanopartikel mit denen von Nanopartikeln aus anderen Materialien vergleichen zu können, wurden zusätzlich kommerziell erhältliche Silikat( $\text{SiO}_2$ )- und PVC-Nanopartikel sowie Polystyrol(PS)-Nanopartikel und Silbernanopartikel aus eigener Synthese, untersucht. Die PS-Nanopartikel wurden mittels einer mikrofluidischen Methode nach Günther<sup>[160]</sup> hergestellt, während die Glucose-Silbernanopartikel (Ag-NP) nach einer in der Literatur beschriebenen Methode von Kvitek und Mitarbeitern synthetisiert wurden.<sup>[161]</sup> Auch diese Nanopartikelproben wurden charakterisiert, wobei UV-Vis-Spektroskopie, pH-Wert Messung, DCS-Analyse, REM und IR-Spektroskopie zum Einsatz kamen (Tabelle II).

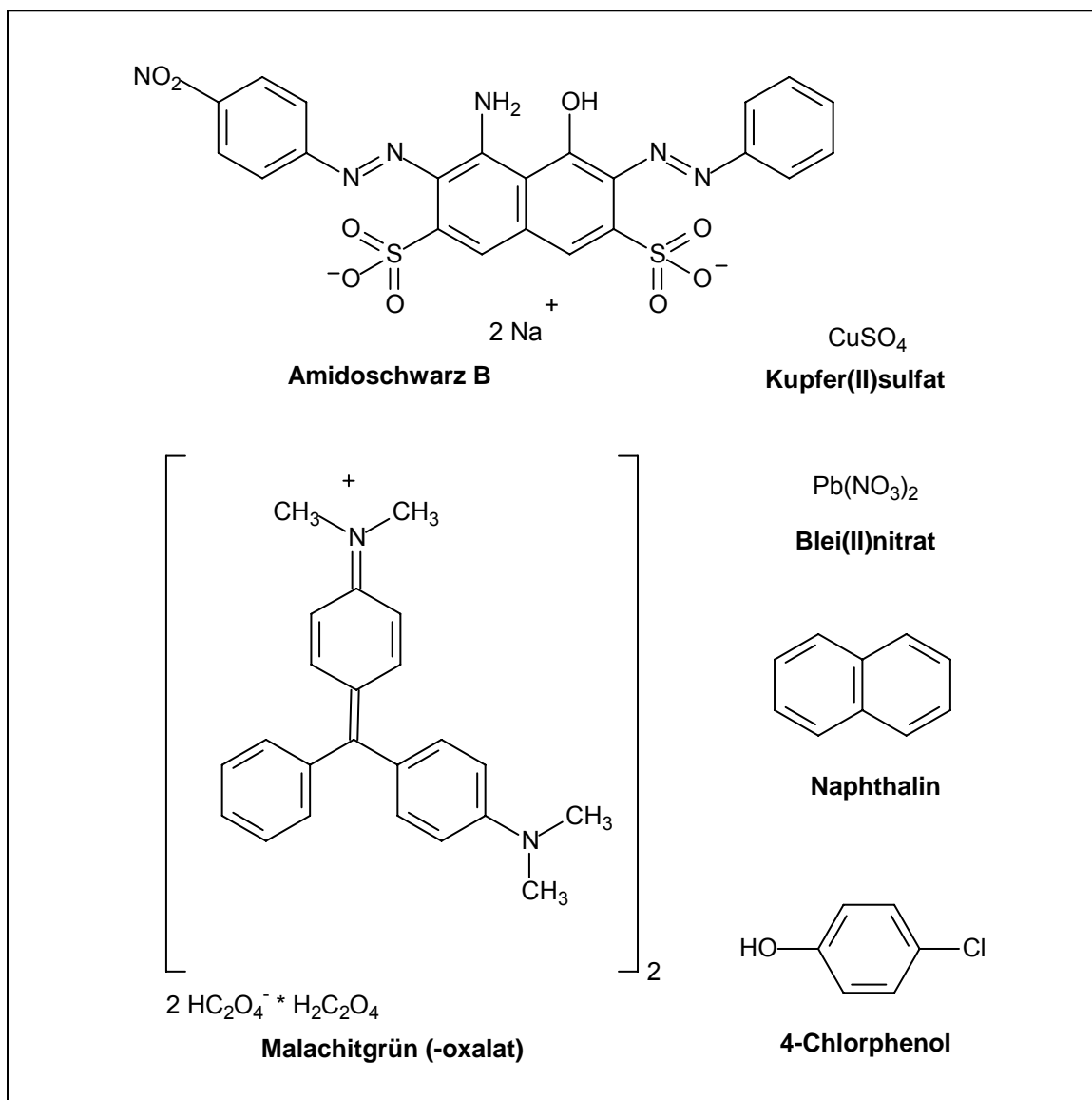
**Tabelle II.** Eigenschaften der Vergleichs-Nanopartikel aus anderen Materialien

<b>Nanopartikel</b>	<b>pH</b> (Dispersion)	$\lambda_{\text{max}}$ / nm (UV-Vis)	<b>Durchmesser</b> / nm (DCS)	<b>REM</b> <b>Abb.*</b>	<b>Extinktions-</b> <b>koeff./ (L mol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>)</b>
PVC-NP	8.5	-	~ 380	6.13	-
PS-NP	3.0	-	~ 70	6.12	-
$\text{SiO}_2$ -NP	10.8	-	~ 40	6.14	-
Ag-NP	6.6	406	~7	6.4	$1.7 \times 10^8$

\* diese Abbildungen befinden sich im Anhang

Für die Untersuchung der Interaktion der Nanopartikel mit den Modell-Schadstoffen wurden die wässrigen Partikelproben mit Modellschadstoffen aus verschiedenen Stoffklassen, wie Kupfer(II)sulfat, Blei(II)nitrat, Malachitgrün, Amidoschwarz B, 4-Chlorphenol und Naphthalin inkubiert (Abb. 3.16 und Tabelle III).

Während und nach der Inkubation wurden die UV-Vis-Spektren der Proben aufgenommen. Außerdem wurden bei einem Teil der Proben REM-Untersuchungen der Dispersionen nach der Inkubation mit den Schadstoffen durchgeführt. Nachfolgend wurden die Nanopartikel durch Zentrifugation entfernt und die Schadstoffmodellschadstoff-Konzentrationen im Überstand ermittelt. Für die Messung der Modellschadstoff-Konzentrationen wurden zwei Methoden angewandt: UV-Vis-Spektroskopie für die Farbstoffe und organischen Schadstoffmodelle sowie Optische Emissionsspektroskopie mit Anregung durch ein induktiv gekoppeltes Plasma (ICP-OES) für die Bestimmung der Blei- und Kupferkonzentrationen.



**Abb. 3.16.** Strukturen der verwendeten Schadstoffmodellsubstanzen

**Tabelle III.** Eigenschaften der eingesetzten Schadstoffmodellsubstanzen

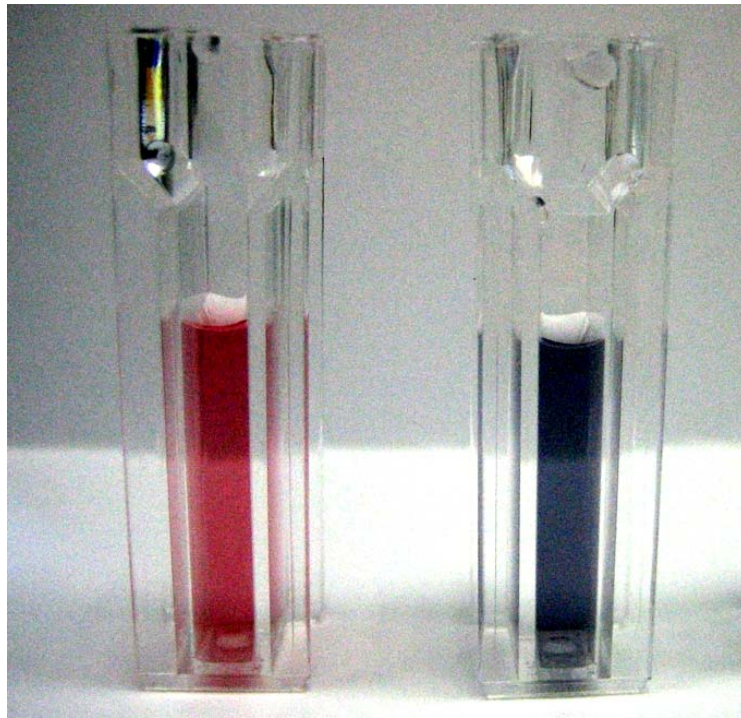
Schadstoff-modell	Molekular-gewicht	$\lambda_{\text{max}}$ / nm (UV-Vis)	Inkubations-konzentration	Löslichkeit in Wasser
$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	331.2 g/mol	-	79.6 $\mu\text{M}$	522 g / L
$\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{ H}_2\text{O}$	249.7 g/mol	-	139.8 $\mu\text{M}$	317 g / L
MG-oxalat	927.1 g/mol	617	1.8 $\mu\text{M}$	110 g / L
Amidoschwarz B	616.5 g/mol	617	9.4 $\mu\text{M}$	30 g / L
4-Chlorphenol	128.6 g/mol	279	189.2 $\mu\text{M}$	27 g / L
Naphthalin	128.0 g/mol	217	5.9 $\mu\text{M}$	30 mg / L

### 3.4.3 Blei und Kupfer

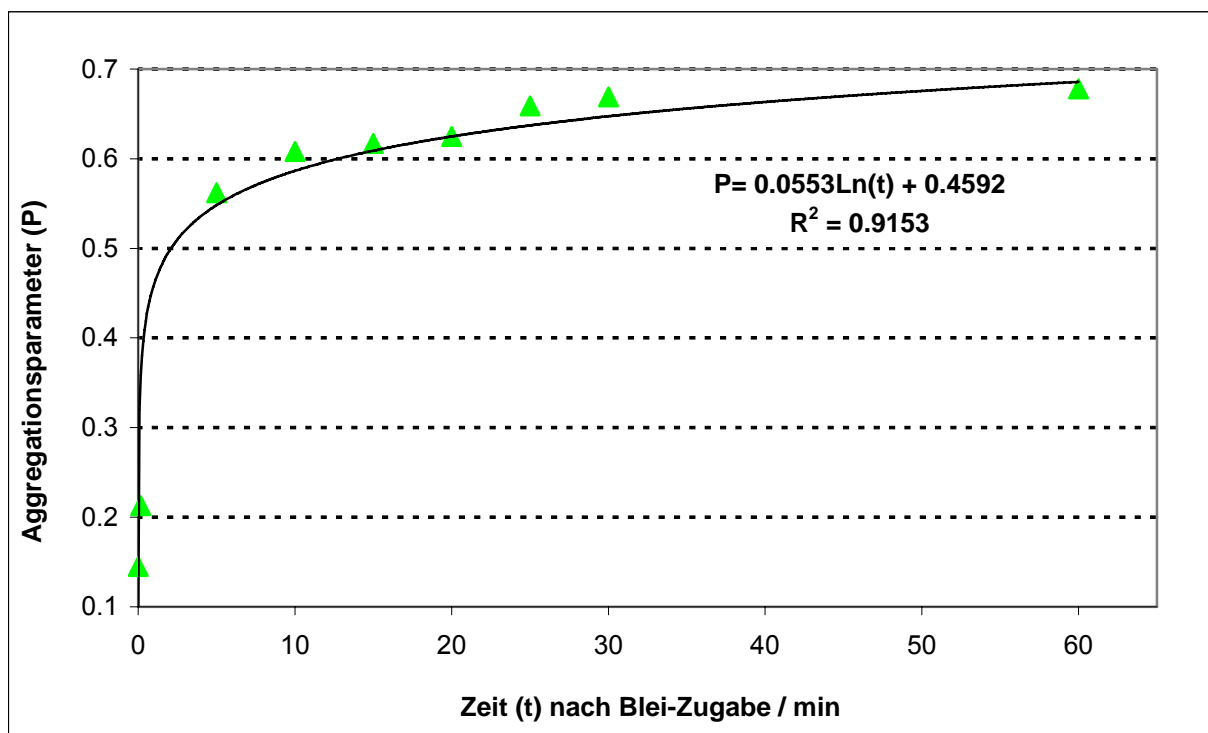
Blei(II) und Kupfer(II) wurden als Modell für Schwermetallionen gewählt, da sie umweltschädliche Schwermetalle repräsentieren, aber nicht so giftig wie Cadmium- oder Quecksilberionen und daher für die Experimente besser geeignet sind. Blei(II)-Ionen führen genau wie andere zweiwertige Metallionen zur Aggregation von Goldnanopartikeln mit Carboxylat-Oberflächen. Dieses Verhalten ist bereits in der Literatur für Mercaptoundekansäure modifizierte Goldnanopartikel (MUA-GNP) beschrieben.<sup>[162]</sup> In dieser Arbeit wurde postuliert, daß Blei(II)-Ionen benachbarte Goldnanopartikel verbrücken, indem sie jeweils eine Komplexbindung zu den Carboxylatgruppen zweier benachbarter Goldnanopartikel ausbilden und in dieser Weise Partikeldimere und Oligomere formen. Daher wurden die MUA-GNP in dieser Arbeit sogar als kolorimetrisches Testsystem für die Detektion von Blei- und anderen Schwermetallionen im mM-Konzentrationsbereich vorgeschlagen. Im Allgemeinen ist die Aggregation von Goldnanopartikeln an einer bathochromen Verschiebung der Plasmonbande erkennbar (Abb. 3.12 und Abb. 3.17), welche auf die elektronische Wechselwirkung zweier Goldnanopartikel zurückzuführen ist.<sup>[142]</sup> Daher wurde ein Aggregationsparameter definiert, um die Metallion-induzierte Aggregation zu verfolgen:

$$P = A(650 \text{ nm}) / A(524 \text{ nm}) \quad (\text{Gl. 28})$$

In Abbildung 3.17 ist die Veränderung der Farbe der Carboxylat-Gruppen stabilisierten Gold-Nanopartikeldispersion nach der Zugabe von Blei(II) zu sehen. Entsprechend verändert sich der in Gleichung 28 definierte Aggregationsparameter bei der Reaktion von OEG-COOH-Goldnanopartikeln mit 1 mM  $\text{Pb}^{2+}$  wie in Abb. 3.18 gezeigt. Innerhalb einer Stunde steigt P vom Startwert  $P = 0.145$ , für den Zustand frei dispergierter Partikel, bis auf  $P = 0.678$ . Dies entspricht dem beobachteten Maximalwert und dokumentiert die Bildung von Aggregaten. Es ist möglich, eine logarithmische Funktion an die experimentellen Daten anzufitten, wobei sich ein Korrelationsfaktor von  $R^2 \sim 0.95$  ergibt. Dies unterstützt die Vermutung, daß sich eine schnelle Bildung von Aggregaten direkt nach Zugabe des Bleis abspielt, welche praktisch nach 10 min beendet ist. Im weiteren Verlauf ändert sich P nur noch wenig, da die Aggregatbildung faktisch abgeschlossen ist und nur noch wenige freie Partikel vorhanden sind, welche inkorporiert werden. Nach ca. 1 h werden die Aggregate so groß, daß sie sedimentieren, und der Aggregationsparameter kann nicht mehr zuverlässig bestimmt werden (Daten nicht gezeigt).



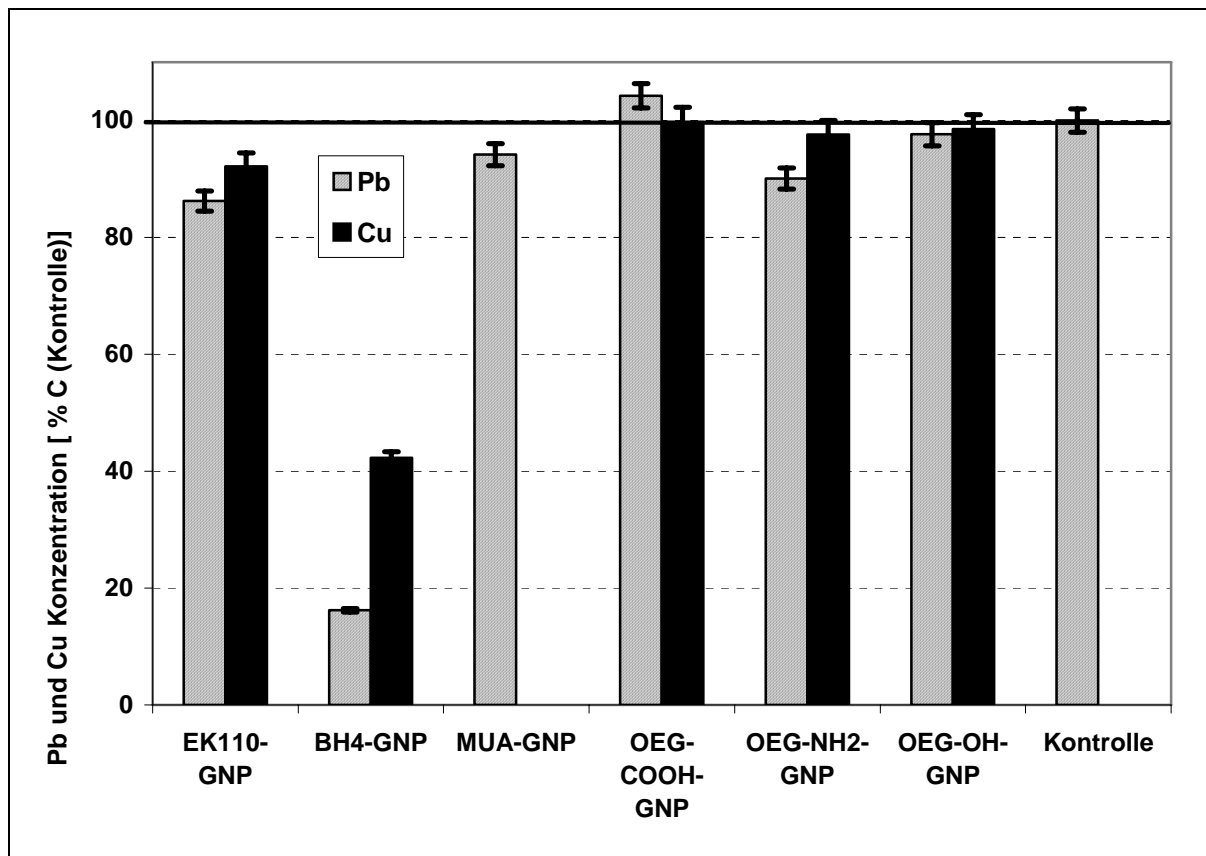
**Abb. 3.17.** Farbänderung einer GNP-Dispersion (links) nach Zugabe von Blei (rechts)



**Abb. 3.18.** Beispiel einer Blei-induzierten Aggregation von Goldnanopartikeln anhand der Entwicklung des Aggregationsparameters  $P (= A_{650} / A_{524})$  für PEG-COOH-Goldnanopartikel nach der Zugabe von  $1 \text{ mM Pb}^{2+}$

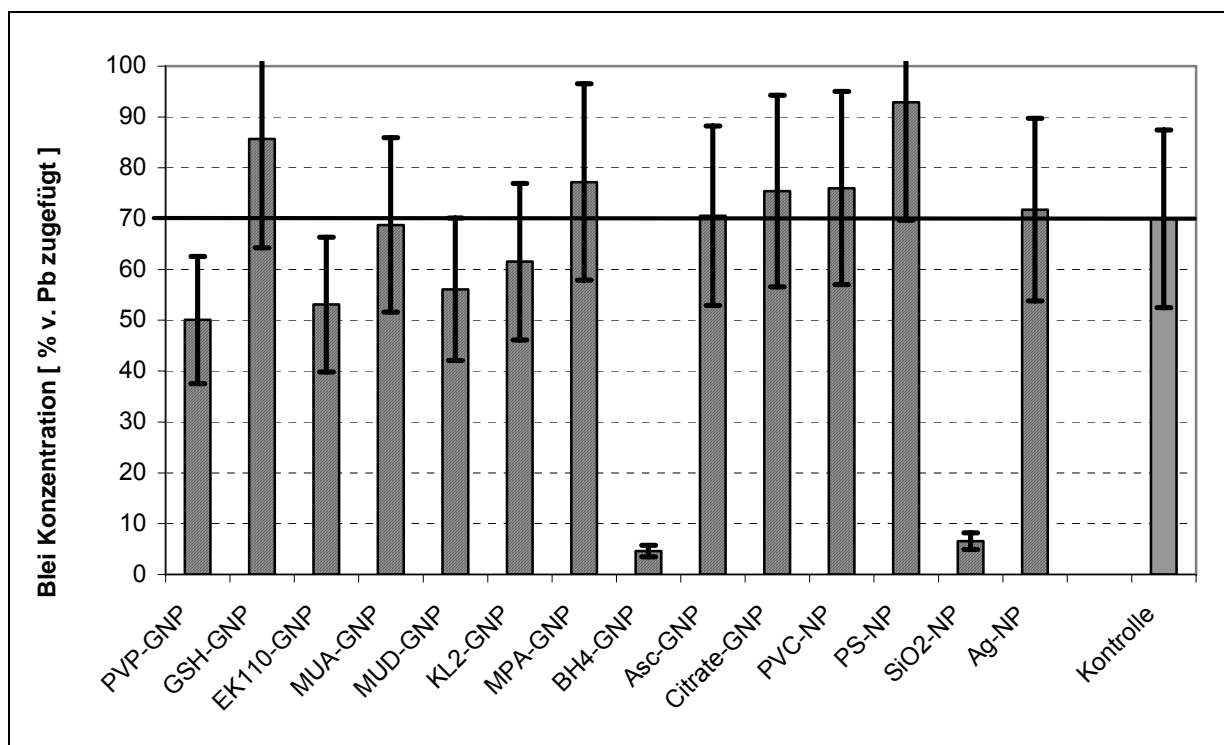
Zum Nachweis, daß die Aggregation tatsächlich auf zweiwertige Metallionen zurückzuführen ist, wurde soviel EDTA zugegeben, daß die Konzentration ebenso hoch war wie die der anfänglich zugesetzten Blei-Ionen. Die EDTA-Zugabe führte zur Auflösung der Aggregate und zur Redispersion der Goldnanopartikel. Dabei ging der Aggregationsparameter auf einen Wert von  $P = 0.182$  zurück, welcher sehr nah am Startwert von  $P = 0.145$  für die frei dispergierten Goldnanopartikel liegt.

Um nun zu untersuchen, ob die Metallionen auf der Partikeloberfläche oder in den sich bildenden Partikelaggregaten adsorbiert werden, wurden ICP-OES Untersuchungen durchgeführt. Mittels dieser Technik wurden die Blei- und Kupferkonzentrationen in den Überständen der Inkubationsproben, nach Zentrifugation und Entfernen der Nanopartikel, bestimmt. Die Untersuchungen zeigten, daß bestimmte Partikeltypen offenbar signifikante Mengen an Schwermetallionen anlagern. Im ersten Experiment wurden verschiedene Hexa- und Tetraethylenglykol-modifizierte Goldnanopartikel (Vgl. Abb. 3.4), sowie  $BH_4^-$ , MUA-, und EK110-GNP mit 1 mM Kupfer(II) bzw. Blei(II) inkubiert. Wie man in Abb. 3.19 erkennen kann, verringern vier Partikeltypen die Bleikonzentration signifikant im Vergleich zur Bleikonzentration in der Kontrolle (welche der Ausgangskonzentration entspricht). Die größte Verringerung der Bleikonzentration wird im Überstand der  $BH_4^-$ -GNPs beobachtet, in welchem die Bleikonzentration nur noch 15 % des Ausgangswertes beträgt. Außerdem wird eine geringere Bleikonzentration in den Überständen folgender Proben beobachtet: EK110-GNP (- 12 %), MUA-GNP (- 4 %) und OEG-NH<sub>2</sub>-GNP (- 8%). Für Kupfer wurde eine Reduktion im Überstand der  $BH_4^-$ -GNP gemessen (- 60 %) sowie für die EK110-GNP (- 6 %). Die verwendete Startkonzentration an Kupfer und Blei betrug 1 mM, was im Vergleich zur Konzentration an Metallnanopartikeln, welche in der Größenordnung von nM liegt, sehr groß ist. Daher kann man davon ausgehen, daß vor allem eine nur geringe Beladung der Partikel schwer zu detektieren ist, da dann die Reduktion der Metallkonzentration im Vergleich zur Ausgangskonzentration nur sehr klein ist. Dementsprechend wurden bei den nächsten Experimenten geringere Konzentrationen an Blei und Kupfer von ca. 0.1 mM angewandt.

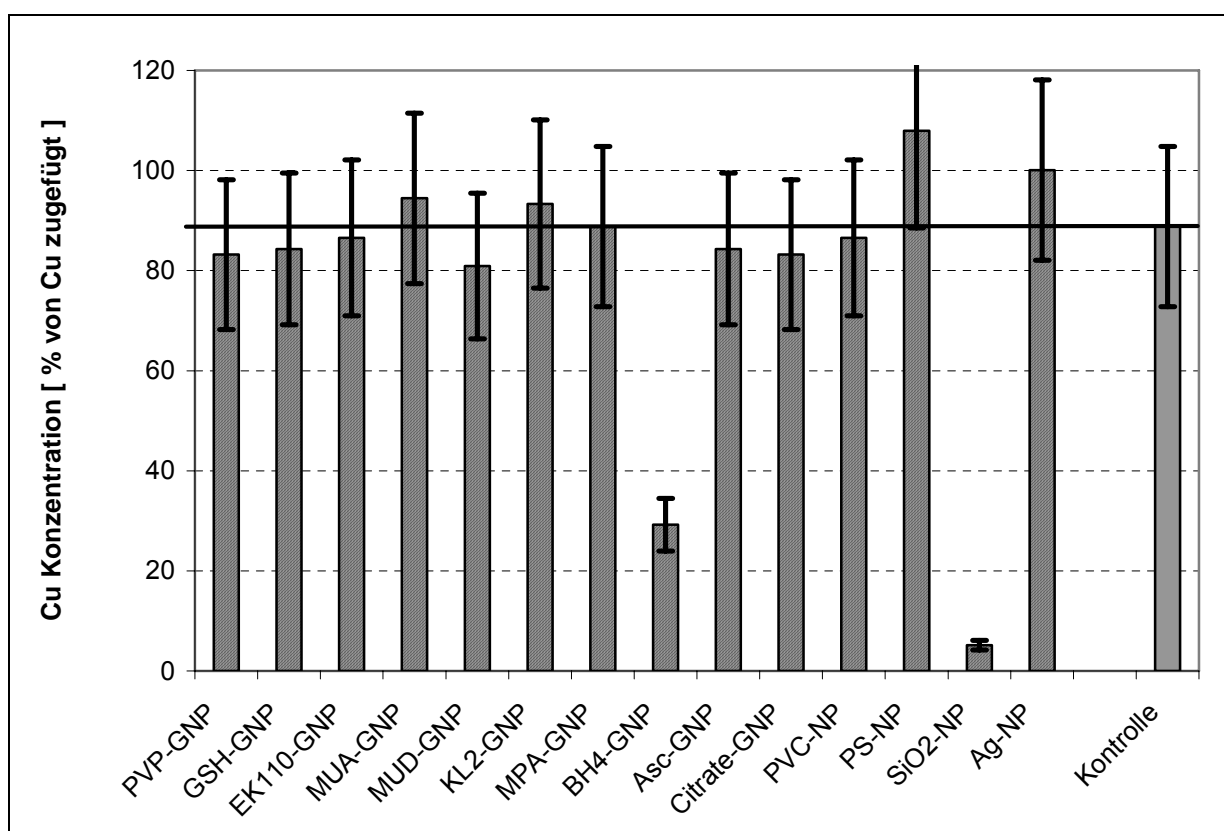


**Abb. 3.19.** Blei und Kupfer-Konzentration im Überstand der zentrifugierten Inkubationsproben (in Relation zur Konzentration in der Kontrolle)

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Abbildungen 3.20 und 3.21 gezeigt. Es wird deutlich, daß selbst in den Kontrollproben, in denen während der Inkubationszeit keine Nanopartikel enthalten waren, eine Verringerung der Konzentrationen an Blei und Kupfer im Vergleich zur Startkonzentration beobachtet wurde. Die Inkubation wurde in Zentrifugenröhrchen aus Polypropylen durchgeführt, da diese direkt zentrifugiert werden konnten und eine Zentrifugation in Glasröhrchen nicht möglich war. Nun ist Polypropylen dafür bekannt Metallionen zu adsorbieren. Normalerweise wird dieses Problem umgangen, indem man die Lösungen mit  $\text{HNO}_3$  auf  $\text{pH} < 2$  bringt, wobei die Adsorption von Metallionen unterdrückt wird (DIN EN ISO 5667-3). Leider ist das Ansäuern in diesem Fall nicht möglich, da es zu einer unerwünschten Aggregation der Nanopartikel durch Ladungsneutralisation (Vgl. 2.1.2) führen würde, was die Ergebnisse verfälscht.



**Abb. 3.20.** Bleikonzentration im Überstand der zentrifugierten Inkubationsproben (im Vergleich zur Kontrollprobe und der Ausgangskonzentration = 100 %)

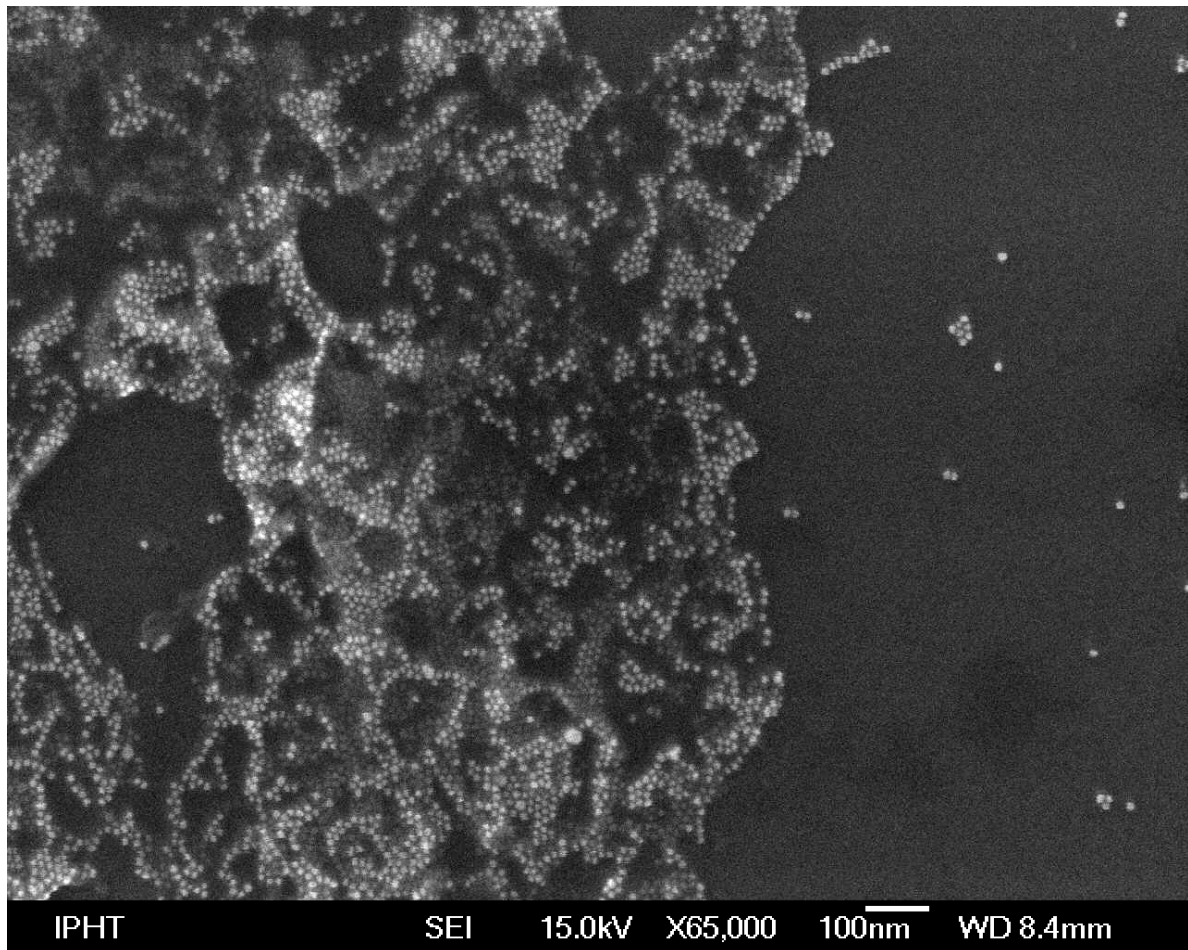


**Abb. 3.21.** Kupferkonzentration im Überstand der zentrifugierten Inkubationsproben (im Vergleich zur Kontrollprobe und der Ausgangskonzentration = 100 %)

Um dieses Problem zu veranschaulichen ist die Konzentration an Blei bzw. Kupfer im Überstand in den Abbildungen 3.20 und 3.21 immer im Vergleich zur Kontrollprobe (ohne Nanopartikel) gezeigt, während 100 % Blei oder Kupfer jeweils der zugefügten Konzentration entsprechen. Bei einigen Inkubationsproben wurden höhere Metallkonzentrationen im Überstand gemessen als in den Kontrollproben. In diesen Fällen ist anzunehmen, daß die Nanopartikel die unspezifische Adsorption an das Polypropylen beeinflussen. In diesen Fällen konnte aus den Experimenten nicht abgeleitet werden, ob die Reduzierung der Konzentration auf die Adsorption an das Gefäßmaterial oder an die Partikel hervorgerufen wurde. Diese Resultate wurden nicht weiter interpretiert. Für die Abschätzung des Fehlers bei diesen Untersuchungen wurde die Differenz zwischen der höchsten gemessenen Metallkonzentrationen und der Konzentration im Überstand der Kontrollprobe herangezogen.

Abbildung 3.20 zeigt die Bleikonzentration im Überstand der untersuchten Nanopartikelproben zusammen mit der Konzentration der Kontrollprobe in Prozent der Konzentration, die vor der Inkubation in den Proben vorhanden war. Die Bleikonzentration ist in allen Proben geringer als die Ausgangskonzentration, aus den oben genannten Gründen auch in der Kontrolle. Die wichtigen Resultate, die sich aus dieser Untersuchung ergeben, sind aber die folgenden: Die Überstände einiger Nanopartikelproben zeigen geringere Bleikonzentrationen als die Kontrolle. Dabei handelt es sich um die Überstände der PVP-, EK110-, MUD- und  $\text{BH}_4$ -GNP sowie der Silikat-Nanopartikel. Die Verringerung der Bleikonzentration liegt zwischen 93.5 % für  $\text{BH}_4$ -GNP und 20 % für MUD-GNP. Aus den Konzentrationen der Nanopartikel und der Verringerung der Metallkonzentration läßt sich eine theoretische Beladung der Nanopartikel mit Metallionen berechnen, die als Maß für die Effizienz der Nanopartikel zur Adsorption dieser Ionen herangezogen werden kann. Die Werte, die sich aus den Experimenten ergeben, sind in Tabelle V zusammengefaßt. Sie reichen für Blei von 500 Ionen pro Partikel für MUA-GNP bis zu 19 300 Ionen pro Partikel für MUD-GNPs. Der sehr hohe Wert für MUD-GNP wird Aggregaten zugeschrieben, welche in der Dispersion dieser Partikel schon vor Zugabe von Metallionen vorhanden sind und zur Messung eines mittleren Partikeldurchmessers von 84 nm mittels DSC führen (Tabelle III), während REM-Aufnahmen deutlich zeigen, daß die primäre Partikelgröße ca. 13 nm ist (Abb. 3.22). Da für die Berechnung der Partikelkonzentration aus den Extinktionskoeffizienten der mittlere Partikeldurchmesser aus der DCS-Analyse eingeht, könnte man für diese Partikel von der Oberfläche eines Partikels mit 84 nm Durchmesser ausgehen.





**Abb. 3.22.** REM-Bild der MUD-Goldnanopartikel auf Silizium

Die Oberfläche eines solchen Partikels ist ca. 42 mal größer als die eines 13 nm Partikels. Wenn man die Beladung der MUD-GNP (ca. 20 000) durch 40 teilt, gelangt man zu einer Beladung von 500 Ionen / Partikel. Dieser Wert liegt im Bereich der Beladungen der anderen Partikel bzw. sogar eher am unteren Ende der beobachteten Werte. Tatsächlich bestehen die Aggregate aber aus vielen 13 nm Partikeln, wie in Abb. 3.22 deutlich zu erkennen ist. Unter der Annahme, daß die 84 nm großen Partikelaggregate aus 13 nm Partikeln aufgebaut sind und nimmt man weiter eine hexagonal dichteste Kugelpackung an, ergibt sich, daß diese Aggregate aus ca. 200 Primär-Partikel aufgebaut sein müssen. Daher adsorbieren die MUD-GNP bezogen auf einen 13 nm Partikel wenig Blei ( $\sim 20\,000 / 200 = 100$  Ionen / Partikel). Die Ergebnisse des analogen Experiments für Kupferionen sind in Abb. 3.21 gezeigt. Die Kupferkonzentration in den Überständen folgender Proben sind geringer als in der Kontrolle:  $\text{BH}_4^-$ , PVP-, GSH-, EK110-, MUD-, Ascorbat-, und Citrat-GNP sowie Silikat- und PVC-NP.

Als signifikant im Hinblick auf die oben genannte Fehlerabschätzung werden aber nur die durch  $\text{BH}_4\text{-GNP}$  (- 67 %) und Silikat-NP (- 94 %) verursachten Verminderungen der Kupferkonzentration betrachtet. Die sich theoretisch ergebenden Beladungen der Partikel mit Kupferionen liegen zwischen 1400 Ionen pro Partikel für EK110-GNP und 19 200 Ionen pro Partikel für die MUD-GNP-Aggregate, wobei für die MUD-GNP die oben erläuterten Überlegungen gelten (Tabelle IV).

**Tabelle IV.** Theoretische Oberflächenbeladung der Gold- und Silberpartikel mit Schadstoffmodellsubstanzen, berechnet aus der Differenz zwischen zugefügter und im Überstand wiedergefundener Menge an Modellsubstanz ("0" = keine Verringerung der Schadstoffkonzentration, "-" = keine verlässliche Messung)

Nano-partikel	Durch-messer [nm]	# Moleküle oder Ionen / Partikel					
		Pb	Cu	MG	Amidoschw.	4-Chlorph.	Naphthalin
PVP-GNP	11.7	9350	4600	1100	0	0	-
GSH-GNP	13.5	-	3200	1320	0	0	-
EK110-GNP	12.6	6000	1400	1160	0	0	-
MUA-GNP	12.9	500	-	1090	0	0	-
MUD-GNP	84.0	19300	19200	339 000	0	0	-
KL2-GNP	11.7	4000	-	1300	0	0	-
MPA-GNP	13.5	-	-	1890	0	0	0
$\text{BH}_4\text{-GNP}$	4.7	3500	5600	290	20	0	50
Asc-GNP	13.0	-	3000	1210	0	0	0
Citrate-GNP	13.2	-	3400	1550	170	0	150
Ag-NP	6.6	-	-	3320	0	Zersetzung	-

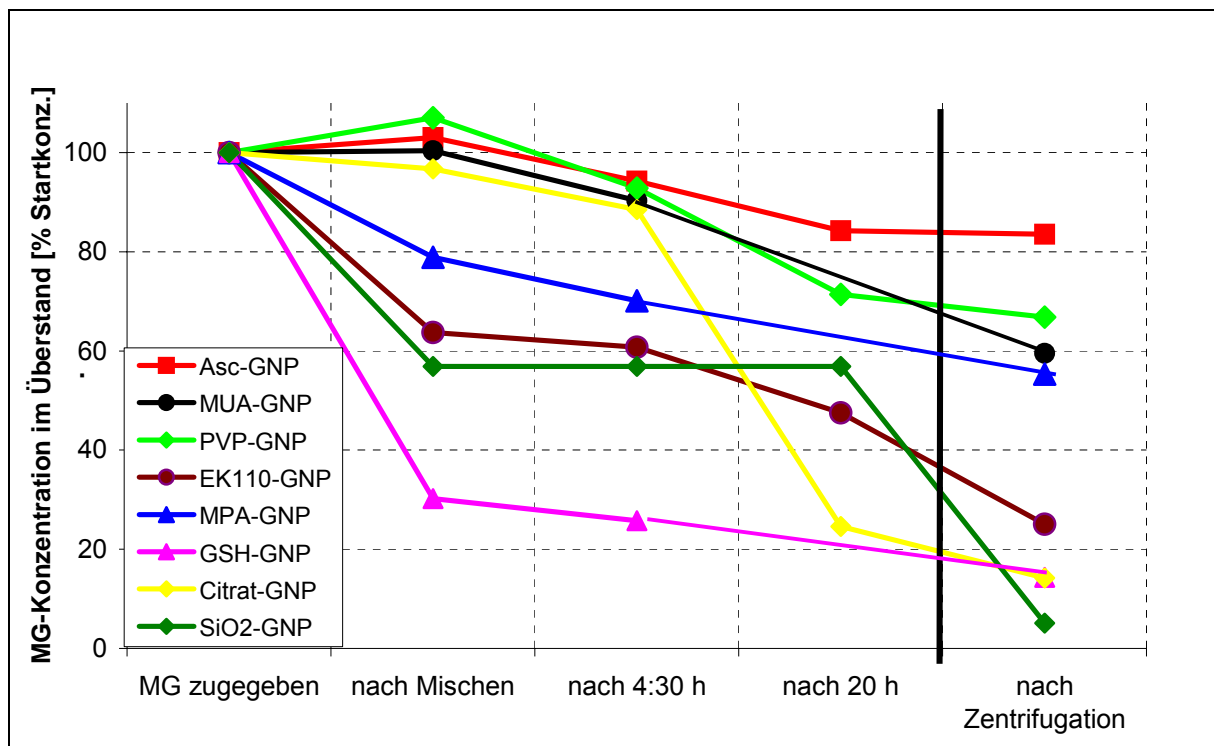
Zusammenfassend kann man feststellen, daß bestimmte Typen von Goldnanopartikeln dazu neigen, Kupfer- und Bleiionen auf ihrer Oberfläche zu adsorbieren oder in den sich nach der Metallionenzugabe bildenden Aggregaten zu binden. Außerdem sind scheinbar auch die Silikatpartikel in der Lage, signifikante Mengen an Kupfer und Blei anzulagern. Daher muß man diese Nanopartikel als potentielle Vektoren für Schwermetallionen in der Umwelt betrachten. Man kann außerdem schlußfolgern, daß die so gebundenen Metallionen maskiert sind und so den üblichen Fällungs- und Entfernungreaktionen bei der Abwasserbehandlung entgehen. Folglich sind folgende Partikel bezüglich der Mobilisierung und Migration von Schwermetallen als kritisch zu klassifizieren: PVP-, EK110-, MUD- und vor allem  $\text{BH}_4\text{-GNPs}$  sowie Silikat-NP.

### 3.4.4 Malachitgrün

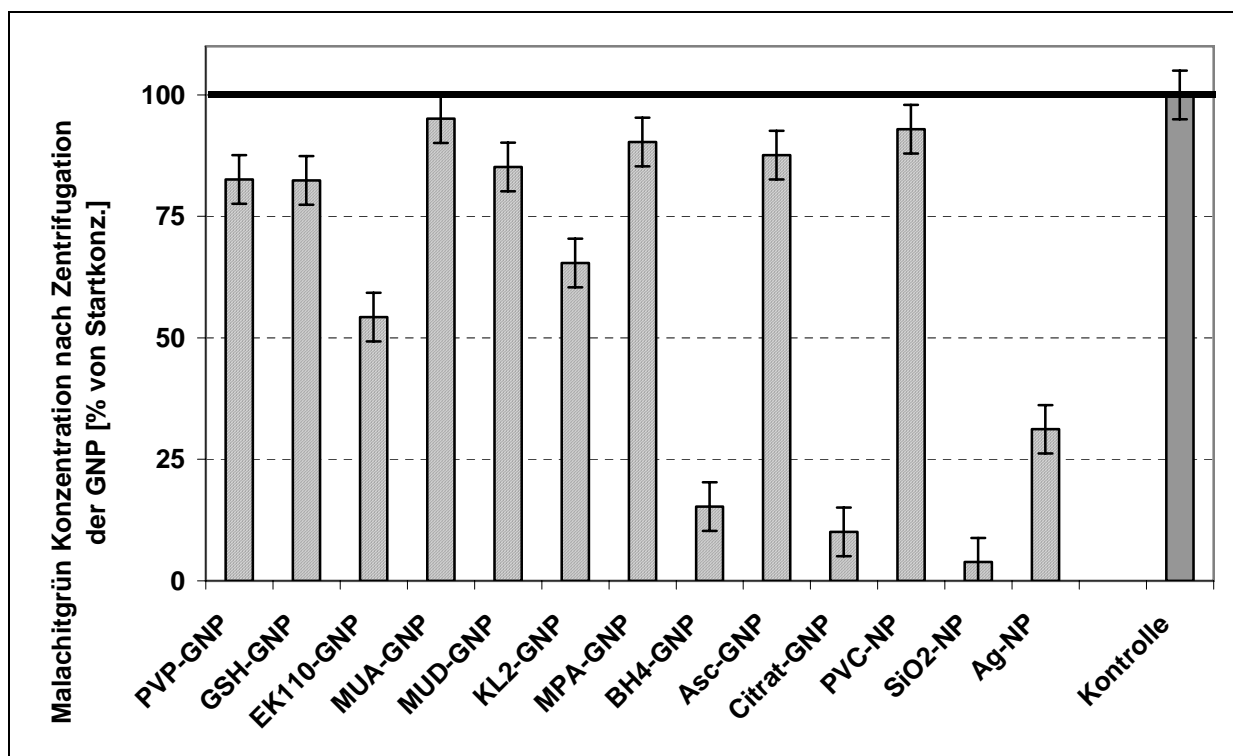
Malachitgrün (MG) wurde als Modell für kationische organische Substanzen gewählt, da es einfach mittels UV-Vis Spektroskopie bestimmbar ist und sich die Lage des Absorptionsmaximums (617 nm) nicht mit der Lage der Plasmonbande der Goldnanopartikel (515 - 550 nm) überlagert. Da alle Goldnanopartikel, die Carboxylat-Gruppen an der Oberfläche tragen, im neutralen und basischen Milieu eine negative Nettoladung aufweisen, welche die Nanopartikel stabilisiert (siehe 2.1.2), ist eine eher starke Wechselwirkung mit dem kationischen Farbstoff MG zu erwarten. In einem ersten Experiment wurde die zeitliche Veränderung der UV-Vis-Spektren der Inkubationsproben nach MG-Zugabe untersucht (Abb. 3.23). Die Startkonzentration an MG in den Proben war 1.86  $\mu\text{M}$  während die GNP-Konzentration zwischen 1 und 5 nM lagen, abhängig vom GNP-Typ. Die MG-Konzentrationen in den Proben wurden, außer bei der Startkonzentration, mit Hilfe der MG-Absorption bei 617 nm nach Abzug der Matrix-Absorption bei dieser Wellenlänge berechnet:

$$A_{\text{MG, 617 nm}} = A_{\text{total, 617 nm}} - A_{\text{GNP, 617 nm}} \quad (\text{Gl. 29})$$

In Abbildung 3.23 wird deutlich, daß die MG-Konzentration im Verlauf der Inkubation durch die Interaktion mit den Goldnanopartikeln abnimmt. Folglich kann man annehmen, daß MG-Ionen auf der Oberfläche der Partikel adsorbiert werden und so nicht mehr zum Absorptionspeak bei 617 nm beitragen. Nach 20 Stunden Inkubation wurden die Nanopartikel mittels Zentrifugation entfernt und die MG-Konzentrationen in den Überständen der einzelnen Proben bestimmt. Es zeigt sich, daß die MG-Konzentration im Überstand im Vergleich zur Kontrolle um bis zu 95 % (Silikat-NP) verringert ist, während die Goldnanopartikel-Überstände Reduzierungen der MG-Konzentration zwischen 85 % und 16 % zeigen (Abb. 3.24). Wie oben bereits angedeutet, wird für die Goldnanopartikel mit Carboxylat-Oberfläche eine größere Reduzierung der MG-Konzentration beobachtet als für die Goldnanopartikel mit OH-Gruppen (Ascorbat-GNP) oder Polymeren (PVP-GNP) an der Oberfläche. Es wurde ein weiteres Experiment durchgeführt, in welchem eine vergleichbare Startkonzentration von MG von 1.78  $\mu\text{M}$  verwendet wurde, aber andere GNP-Konzentrationen. Die Inkubationszeit für dieses Experiment betrug zwei Tage. Die Resultate sind in Abbildung Abb. 3.24 gezeigt. Erneut wurde die größte Menge an Malachitgrün von den ca. 40 nm großen Silikatpartikeln entfernt, während die Goldnanopartikel zwischen 90 % (Citrat-GNP) und 5 % (MUA-GNP) entfernen. Aus diesen Ergebnissen und den Konzentrationen der Goldnanopartikel wurden wiederum Werte für die Beladung der Partikel mit dem Schadstoffmodell berechnet.



**Abb. 3.23.** Zeitlicher Verlauf der Malachitgrünkonzentration in verschiedenen Proben von Goldnanopartikeln in Wasser nach Zugabe von  $1.86 \mu\text{M}$  MG, sowie Konzentration im Überstand nach Zentrifugation der Goldnanopartikeln



**Abb. 3.24.** Malachitgrünkonzentration im Überstand der zentrifugierten Inkubationsproben (in Relation zur Kontrolle)

Die resultierenden Beladungen der Partikel mit Malachitgrün (MG) sind ebenfalls in Tabelle IV (Seite 88) zusammengefaßt. Die Tabelle zeigt, daß die Werte für Partikel mit gleichem mittleren Durchmesser erstaunlich ähnlich sind und alle Goldnanopartikel mit ca. 13 nm Durchmesser zwischen 1000 und 2000 Malachitgrün-Molekülen adsorbierten. Der Wert von nur 300 Molekülen pro Partikel für die BH<sub>4</sub>-GNP kann mit dem kleineren mittleren Durchmesser dieser Partikel von nur ca. 5 nm erklärt werden. Im Vergleich zu den 13 nm Partikeln besitzen diese 5 nm Partikel eine um den Faktor sieben kleinere Partikeloberfläche, welche der Adsorption zur Verfügung steht. Dies ist auch in etwa der Faktor, der zwischen den Beladungseffizienzen liegt. Somit adsorbieren die BH<sub>4</sub>-GNP bezogen auf die Oberfläche ebenso viele Malachitgrünmoleküle wie die anderen Goldnanopartikel. Die Erklärung für die sehr große Anzahl von Malachitgrünmolekülen die auf den MUD-GNPs adsorbieren (ca. 340 000) ist analog der Erklärung für die Adsorption großer Mengen von Blei und Kupfer pro Partikel (siehe 3.4.3): Wie bereits beschrieben, formen die MUD-GNP im Gegensatz zu allen anderen modifizierten Goldnanopartikeln in der Dispersion ohne die Zugabe irgendeiner Substanz Aggregate, welche aus primären Partikeln aufgebaut sind wie in Abb. 3.22 deutlich zu erkennen ist. Aus der DCS-Analyse, welche den mittleren Partikeldurchmesser mit 84 nm bestimmt, geht hervor, daß diese Aggregate aber auch schon in der Dispersion vorliegen und nicht nur nach Trocknung der Probe auf dem REM-Substrat. Diese Aggregate sind theoretisch aus ca. 200 (13 nm großen) Primär-Partikeln aufgebaut und daher ist ihre (innere) Oberfläche ca. 200 mal größer als die eines einzelnen GNP. Dieser Faktor trennt auch die beobachteten Adsorptionseffizienzen:  $340\ 000 / 200 = 1700$ , was im selben Bereich liegt wie die Werte für die anderen Goldnanopartikel. Es läßt sich also feststellen, daß bezogen auf ein Primärpartikel die MUD-GNPs ebenso viele Malachitgrünmoleküle binden wie alle anderen Partikeltypen.

### 3.4.5 Amidoschwarz B

Amidoschwarz B wurde als Modell für anionische organische Spezies ausgewählt, da es wie Malachitgrün leicht mittels UV-Vis Spektroskopie detektierbar ist und das Maximum des Absorptionspeaks bei 617 nm liegt, eine Wellenlänge, bei der die Absorption durch die Goldnanopartikel gering ist. Aufgrund der negativen Ladung des Farbstoffions (Vgl. Abb. 3.16) wurde nur eine geringe Wechselwirkung mit den ebenfalls meist negativ geladenen Nanopartikeln erwartet. Die Konzentration des Farbstoffs wurde aus der Absorption bei 617 nm nach Aufnahme einer Kalibrationsgerade bestimmt. Dabei wurde der gemessene Absorptionswert bei 617 nm mit der Absorption der Nanopartikel bei dieser Wellenlänge korrigiert:

$$A_{\text{Amidoschwarz, 617 nm}} = A_{\text{total, 617 nm}} - A_{\text{GNP, 617 nm}} \quad (\text{Gl. 30})$$

Die Goldnanopartikel-Konzentration wurde aus den Extinktionskoeffizienten und der Absorption beim entsprechenden Plasmonbandenmaximum bestimmt. Wie erwartet war die Amidoschwarzkonzentration im Überstand der Inkubationsproben kaum verringert, und es war daher schwer zu entscheiden, ob die Verringerung signifikant ist. Der Bestimmungsfehler für die Amidoschwarzkonzentration wurde mit 3 % abgeschätzt. Nur in den Proben von Citrat- und der BH<sub>4</sub>-GNP wurden größere Verringerungen der Konzentration im Überstand gefunden. Diese Partikeltypen reduzieren die Konzentration an Amidoschwarz um 5 % (Citrat-GNP) bzw. um 3.5 % (BH<sub>4</sub>-GNP), was immer noch sehr nah an der geschätzten Fehlergröße liegt. Die berechneten Beladungseffizienzen für diese zwei Partikeltypen (Tabelle IV) liegen mit Werten von 170 Molekülen pro Partikel für die Citrat-GNP und 20 Molekülen pro Partikel für BH<sub>4</sub>-GNP etwa ein bis zwei Größenordnungen unter den für Malachitgrün und die Schwermetallionen beobachteten Beladungen. Daher kann man schlußfolgern, daß die Wechselwirkung dieses anionischen Farbstoffs mit den untersuchten Nanopartikeln eher gering ist, und abgesehen von der geringen Adsorption an BH<sub>4</sub>- und Citrat-GNP keine signifikante Anlagerung an die Nanopartikel nachgewiesen werden konnte. Demgemäß sind die untersuchten Partikel wahrscheinlich keine Transport- oder Akkumulationsspezies für kleine negativ geladene organische Moleküle.

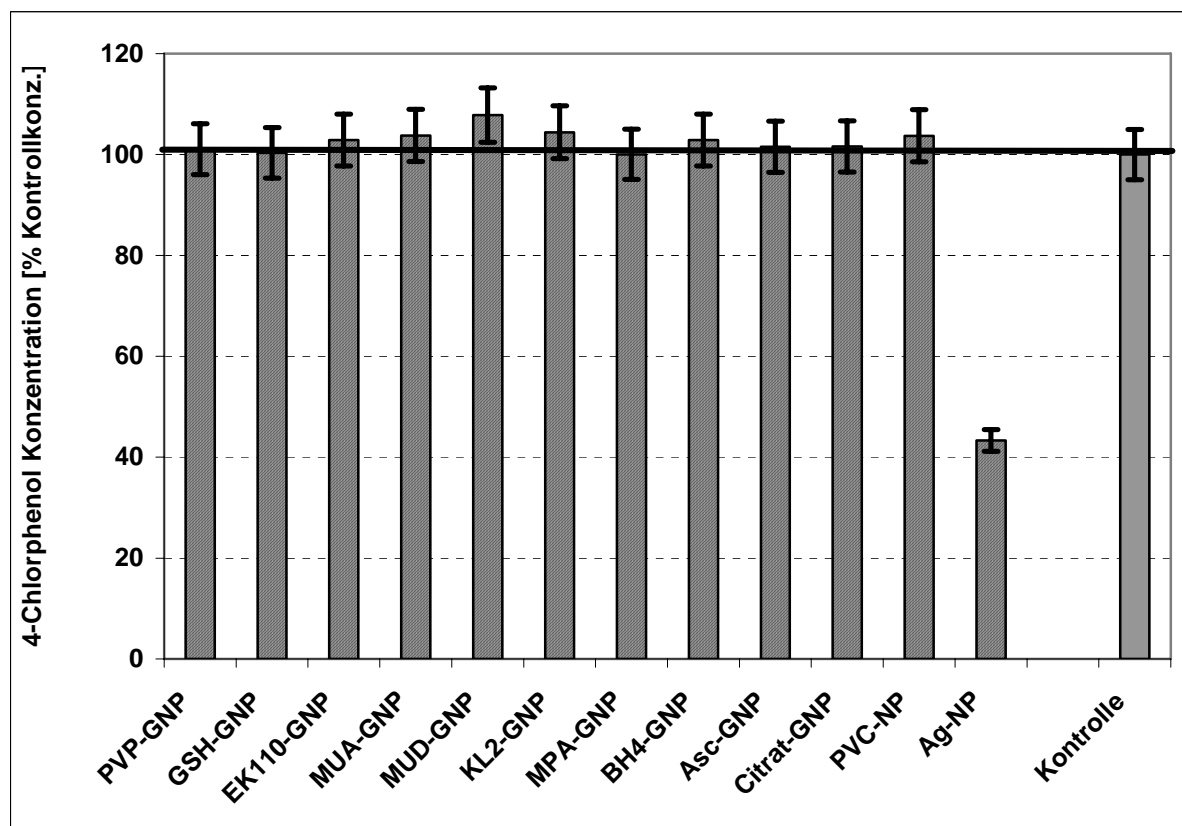
### 3.4.6 4-Chlorphenol

Die Substanz 4-Chlorphenol ist ein typischer Vertreter der Klasse der halogenierten organischen Verbindungen. 4-Chlorphenol ist xenobiotisch und ein verbreiteter Schadstoff in Gewässern und wurde deshalb als Modellsubstanz ausgewählt.<sup>[163]</sup> Da es ein neutrales Molekül ist (siehe Abb. 3.16), sind die zu erwartenden Wechselwirkungen mit den Nanopartikeln nicht elektrostatisch, sondern Van-der-Waals- oder Dipol-Dipol-Wechselwirkungen sowie Wasserstoffbrücken-Bindungen.

Die wäßrigen Proben aller Nanopartikel wurden mit einer Startkonzentration an 4-Chlorphenol von 190 µM für vier Tage inkubiert. Die Konzentrationen der Goldnanopartikel lagen wie bei den anderen Untersuchungen um 0.1 nM. Die Konzentration an 4-Chlorphenol in den Überständen der zentrifugierten Inkubationsproben wurde mittels Absorptionsmessung bei 279 nm bestimmt. Die gemessenen Konzentrationen wurden dann mit der Konzentration an 4-Chlorphenol in der Kontrollprobe, welche keine Nanopartikel enthielt, verglichen. Einige der Proben (BH<sub>4</sub>-GNP, Silikat-, PVC- und PS-NP) zeigten höhere Absorptionen bei 279 nm als die Kontrolle. Diese Ergebnisse werden auf die unvollständige Entfernung dieser Partikeltypen durch die Zentrifugation zurückgeführt, die einen Teil der Nanopartikel in der Dispersion beläßt. Der Grund ist die geringe Dichte bei Silikat-, PVC- und PS-NP und die geringe Größe der BH<sub>4</sub>-GNP, welche zu einer kleinen Masse dieser Partikel führen. Dies spiegelt sich in einer deutlich geringeren Sedimentationsneigung während der Zentrifugation wider. Bei einer Absorptionsmessung im UV-Bereich absorbieren und/oder streuen diese Partikel das Licht und täuschen eine höhere Konzentration an 4-Chlorphenol in der Probe vor, als tatsächlich vorhanden ist. Daher konnten die Messungen an diesen Proben nicht ausgewertet werden. Unabhängig davon wurde der Fehler der 4-Chlorphenol-Bestimmung mit 5 % abgeschätzt und nur Verringerungen in der Konzentration, welche größer als 5 % waren, wurden als signifikant angesehen. Folglich reduzierten nur die Glucose-Silbernanopartikel (Ag-NP) den 4-Chlorphenolgehalt. Dieses Resultat wurde durch einen parallelen Ansatz (Resultate hier nicht gezeigt), indem Konzentrationen an 4-Chlorphenol im Überstand der zentrifugierten Nanopartikelproben mittels HPLC bestimmt wurden, bestätigt. Die Konzentration der Ag-NP in der Inkubationsprobe betrug ca.  $2.4 \times 10^{-11}$  mol/L. Diese Menge an Ag-NP entfernte mehr als die Hälfte des vorhandenen 4-Chlorphenols. Dies entspricht einem Rückgang der Konzentration um ca.  $100 \times 10^{-6}$  mol/L. Wenn man annimmt, daß dies allein auf die Adsorption von 4-Chlorphenol an die Ag-NP zurückzuführen ist, dann würde man zu einer theoretischen Beladung eines Ag-NP mit 4.5 Millionen Chlorphenol Molekülen gelangen.

Diese Zahl ist sehr groß und faktisch unmöglich, da die Oberfläche eines 7 nm großen Partikel (= mittlerer Durchmesser der Ag-NP) nur etwa 137 nm<sup>2</sup> beträgt oder ca. 13 700 Å<sup>2</sup>. Das bedeutet, daß auf 1 Å<sup>2</sup> ca. 330 Chlorphenol-Moleküle gebunden sein müßten, was praktisch unmöglich ist. Folglich ist anzunehmen, daß die Ag-NP eher zu einem (katalytischen) Zerfall des Chlorphenols führen, als daß sie das Molekül irreversibel adsorbieren. Möglicherweise handelt es sich dabei um einen Fotooxidationsprozeß, in welchem die Ag-NP als Reaktionszentren dienen und Tageslicht ausreicht, um 4-Chlorphenol zu oxidieren. Die Fotooxidation von Chlorphenolen ist eine bekannte Reaktion bei der normalerweise TiO<sub>2</sub>-Partikel oder -Oberflächen als Photokatalysatoren bzw. Sensibilatoren eingesetzt werden. Allerdings gibt es auch eine Arbeit, in welcher die Anwesenheit von Silberpartikeln die katalytische Aktivität von TiO<sub>2</sub> in der Fotooxidation von 2-Chlorphenol erhöht hat, was die oben genannte Vermutung stützt.<sup>[164]</sup>

Es zeigt sich also, daß außer den Ag-NP keine der anderen untersuchten Nanopartikel eine Interaktion mit 4-Chlorphenol eingehen. Ob dieses Resultat jedoch auf andere neutrale halogenierte Kohlenwasserstoffe einfach übertragen werden kann, bleibt offen.



**Abb. 3.25.** 4-Chlorphenol im Überstand der zentrifugierten Inkubationsproben (in Relation zur Kontrolle)



### 3.4.7 Naphthalin

Naphthalin ist ein typisches Beispiel polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe (PAK), welche karzinogen sind und eine wichtige Klasse von Umweltschadstoffen darstellen.<sup>[82]</sup> Naphthalin zeigt außerdem im Vergleich zu anderen PAKs eine relativ hohe Löslichkeit in Wasser (30 mg/L) und wurde daher als Modellsubstanz ausgewählt. Die GNP Proben wurden mit 6 µM Naphthalin für drei Tage inkubiert und die Konzentration an Naphthalin im Überstand der zentrifugierten Proben mittels Absorptionsmessung bei 217 nm bestimmt. Diese Messungen waren ähnlich wie beim 4-Chlorphenol mit einigen Schwierigkeiten verbunden, da fast alle hier untersuchten Nanopartikel bei dieser Wellenlänge eine Absorption zeigen oder durch Streuung zur Extinktion beitragen und somit die Messung verfälschen, wenn sie nicht vollständig aus dem Überstand entfernt werden. Besonders für die leichten Partikel wie BH<sub>4</sub>-GNP, PS-, PVC- und Silikat-NP ist eine komplette Entfernung mit der zur Verfügung stehenden Zentrifuge nicht möglich gewesen. Daher wird die Konzentration in den Überständen dieser Proben immer größer gemessen als sie in der Realität ist. Somit ist nicht entscheidbar, ob eine Adsorption von Naphthalin an diese Partikel stattfand. Die Resultate für die anderen untersuchten Partikeltypen zeigen allerdings, daß im Vergleich zur Kontrollprobe nur die Überstände der BH<sub>4</sub>- und Citrat-GNP eine verminderte Naphthalin-Konzentration aufweisen. Im Überstand der BH<sub>4</sub>-GNP war die Konzentration um etwa 37 % verringert, während in der Citrat-GNP Probe eine Verringerung um 21 % beobachtet wurde. Die Frage ist, ob auch hier ein Zerfall des Naphthalins zur Verringerung der Konzentration führte oder ob tatsächlich eine Adsorption an die Partikel stattfand. Einerseits sind PAKs in der Umwelt relativ stabil, andererseits gibt es Anwendungen von Goldnanopartikeln als Oxidationskatalysatoren. Von den hier erhaltenen Ergebnissen ist dies nicht zu entscheiden. In Tabelle IV (S.88) sind nur die theoretischen Werte für die Beladung der Partikel mit Naphthalin enthalten. Die Beladungen mit Naphthalin liegen in der selben Größenordnung wie die Beladungen mit Amidoschwarz B, das heißt, sie liegen ca. ein bis zwei Größenordnungen unter den Beladungen mit Malachitgrün oder mit Schwermetallionen. Außer für BH<sub>4</sub>-GNP und Citrat-GNP wurde also keine signifikante Adsorption von Naphthalin gefunden und das Risiko für den Transport und die Akkumulierung dieser Substanz durch viele Nanopartikel scheint eher gering. Wichtig ist jedoch, daß gerade die viel verwendeten Citrat-GNP, signifikante Naphthalin-Adsorption zeigen. Daher sollten PAKs in eine zukünftige Risikoabschätzung für Citrat-GNP unbedingt mit einbezogen und untersucht werden, ob diese Partikel tatsächlich größere Mengen Naphthalin und anderer kondensierter Aromaten adsorbieren können.

### 3.4.8 Kinetische Aspekte

Die Wechselwirkung von Goldnanopartikeln mit den Modell-Schadstoffen besteht also vor allem in einer Adsorption bestimmter Moleküle an der Nanopartikeloberfläche und in der Aggregation von Partikeln aufgrund der Reaktion mit Metallionen. Diese Reaktionen sind wie die Abbildungen 3.12, 3.18 und 3.23 zeigen eher langsame Prozesse, wobei die Aggregation der Partikel noch innerhalb einiger Minuten stattfindet, während die Adsorption des Farbstoffes Malachitgrün über Stunden andauert. Diese Reaktionszeiten führen dazu, daß die Adaption in ein Mikrosystem bzw. in Mikroreaktoren unter Verwendung eines kontinuierlichen Prozesses wenig sinnvoll ist. Denn selbst im Gesamtsystem mit ca. 800µL Volumen beträgt die hydrodynamische Verweilzeit bei einer Flußrate von 500µL/min nur ca. 96 Sekunden, also ca. 1.5 Minuten. Das heißt, um die erforderlichen Verweilzeiten zu realisieren wäre ein Arbeiten bei Flußraten  $< 50\mu\text{L}/\text{min}$  erforderlich, was wiederum eine Verweilzeit von 16 Minuten bedeuten würde. So zu arbeiten wäre aber wenig effizient, da in dieser Zeit immer nur eine Probe verarbeitet werden könnte. Daher wurde die Inkubation im Rahmen dieser Arbeit zunächst konventionell in 1 ml Zentrifugenröhrchen aus Polypropylen durchgeführt. Dadurch wurde außerdem das Inkubationsvolumen festgelegt und konstant gehalten und die Konzentration der Goldnanopartikel und der Modell-Schadstoffe konnte bestimmt werden.

### 3.4.9 Zusammenfassung

Zu Beginn dieser Arbeit waren noch keine Untersuchungen zu den Wechselwirkungen von Gold- oder Metallnanopartikeln und Schadstoffen bekannt. Daher hatten diese Untersuchungen vor allem das Ziel herauszufinden, welche Interaktionen vorkommen, wie sich analysieren lassen und welche Arbeitsschritte damit verbunden sind. Weiterhin galt es diese Arbeitsschritte auf ihre Übertragbarkeit in den Mikroreaktor zu bewerten. Die Resultate zeigen, daß verschiedene Nanopartikeltypen sowohl Kupfer und Bleiionen, als auch den kationischen Farbstoff Malachitgrün adsorbieren. Daher sind derartige Partikel potentielle Vektoren für diese Schadstoffklassen in der Umwelt, vor allem weil die Adsorption bzw. Bindung dieser Schadstoffe an die Nanopartikel ihren chemischen Charakter maskiert und sie so unerkannt transportiert werden könnten und z.B. einer Abtrennung in Kläranlagen nicht zugänglich sind.

Im Gegensatz dazu reagieren Amidoschwarz B, 4-Chlorphenol und Naphthalin nur mit wenigen Partikeltypen und auch nur in geringem Maße. Zum Beispiel reagiert 4-Chlorphenol nur mit Silbernanopartikeln, wobei die Wechselwirkung wahrscheinlich keine Adsorption von 4-Chlorphenol auf der Partikeloberfläche ist, sondern eine Zersetzung, welche durch die Silberpartikel induziert oder katalysiert wird. Der polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoff Naphthalin und der anionische Farbstoff Amidoschwarz B reagieren scheinbar nur mit Citrat- und  $\text{BH}_4$ -Goldnanopartikeln. Hingegen reagieren die Schwermetallionen von Blei und Kupfer mit allen Nanopartikeln mit einer Carboxyl-Oberfläche, bzw. allgemeiner mit einer negativ geladenen Oberfläche und führen zur Aggregation dieser Partikel. Dabei ist die Aggregation abhängig von der Metallionenkonzentration im Verhältnis zur Nanopartikelkonzentration. Die gebildeten Aggregate könnten ihrerseits Schwermetallionen oder andere gleichzeitig im entsprechenden Medium (z.B. einem Gewässer) vorhandene Schadstoff-Moleküle einschließen. Diese Annahme wird von der Beobachtung unterstützt, daß MUD-Goldnanopartikel, welche in Dispersion Aggregate bilden mit Abstand die größte Anzahl Malachitgrünmoleküle adsorbieren. Es ist also anzunehmen, daß Partikelaggregate potentiell sehr viele Schadstoffmoleküle inkorporieren können.

Diese Untersuchungen haben somit gezeigt, daß Wechselwirkungen zwischen synthetischen Metallnanopartikeln und Schadstoffsubstanzen in wässrigen Umgebungen möglich und sogar wahrscheinlich sind. Daher muß die Transportfunktion der Nanopartikel für kleine potentiell gefährliche Moleküle oder Ionen beachtet werden, wenn das Gefährdungspotential neuer Nanomaterialien eingeschätzt wird. Vor allem dann, wenn die Nanomaterialien in größerem Maßstab produziert werden, könnten andernfalls Umweltprobleme entstehen.

Zur prinzipiellen Übertragbarkeit dieser Experimente in Mikrosysteme, läßt sich feststellen, daß die Untersuchung der Wechselwirkungen in die Teilprozesse Inkubation und Analyse zerfällt. Von diesen beiden Teilschritten wird nur die Inkubation als einfach in ein Mikrosystem übertragbar eingestuft, wobei sich hierfür ein kontinuierliches Mikrosystem ohne Dispersion (z.B. Segmented-Flow Systeme) oder diskontinuierliche Mikrosysteme, wie Mikrotiterplatten eignen würden. Die Analyse der Proben nach der Inkubation mit Hilfe von Mikrosystemen war nicht realisierbar, da erstens ein Abtrennschritt für die Partikel zwingend notwendig ist, und zweitens die Analysen selbst ein separates Handling der einzelnen Proben erfordern.

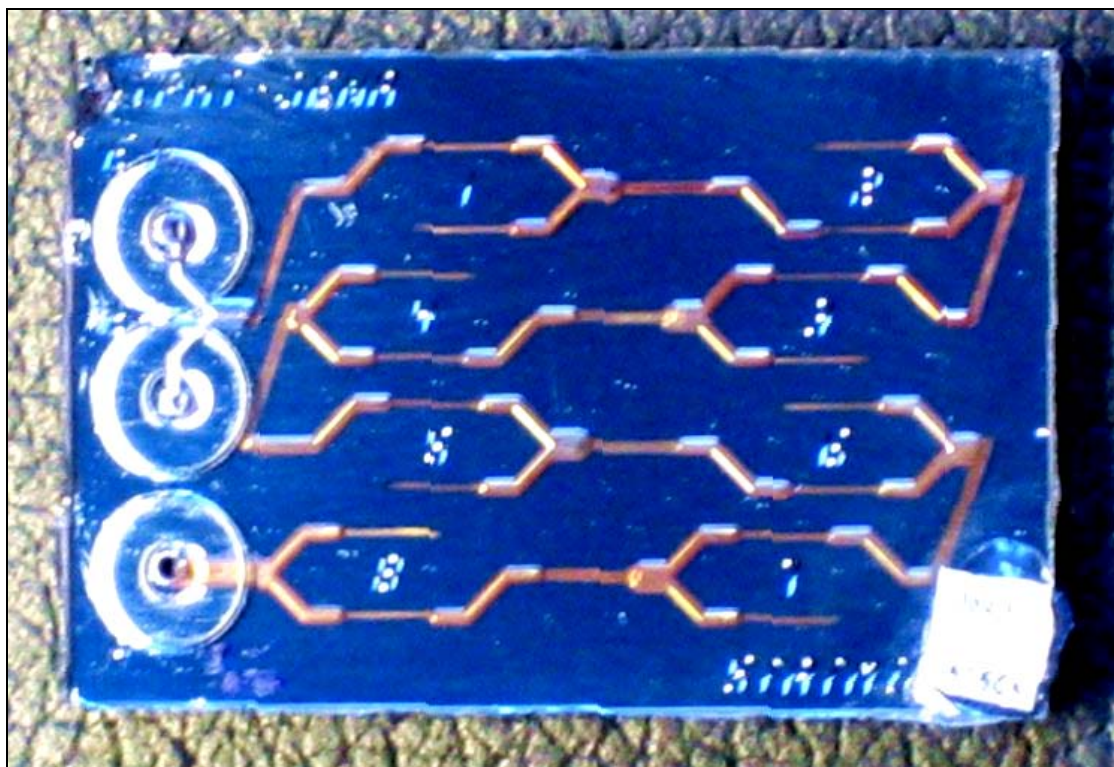
## 3.5 Oberflächenbehandlung der Mikroreaktoren

### 3.5.1 Das Problem „Reaktor-Fouling“

Ein wichtiges Problem in der chemischen Reaktionstechnik ist das „Reaktor-Fouling“. Als Reaktor-Fouling bezeichnet man die Ablagerung von festen Bestandteilen aus den Eduktlösungen oder von Reaktionsprodukten innerhalb von Reaktor-Strukturen und auch die Korrosion der Reaktoren durch aggressive Bestandteile der Reaktionsmischung. Diese Prozesse führen zu einer Veränderung der Reaktoroberflächen und des Reaktorquerschnitts, wodurch die Strömungseigenschaften innerhalb des Reaktors beeinflusst werden. Im Allgemeinen kommt es zu einer Verminderung der Funktionalität der Reaktoren, was oft mit einer verschlechterten Ausbeute an Reaktionsprodukten einhergeht.

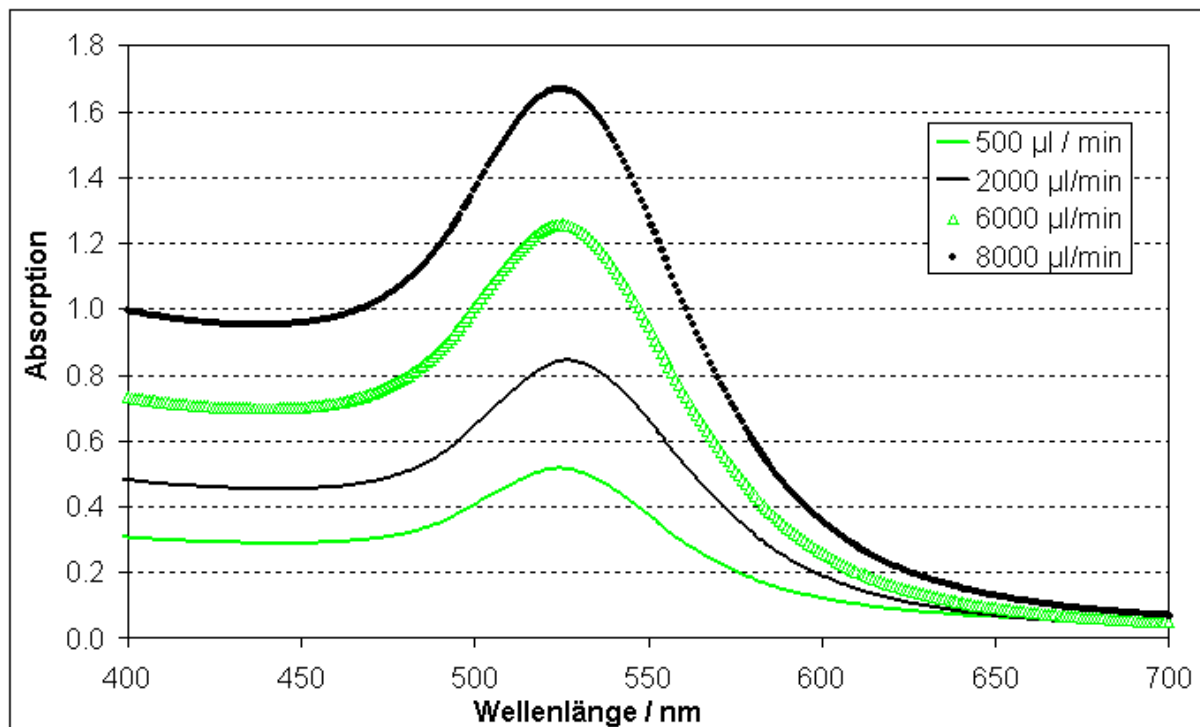
Bei der Handhabung von heterogenen Systemen, also auch von Nanopartikeln, in Mikroreaktoren spielt Reaktor-Fouling eine besonders wichtige Rolle, da ganz andere Größenverhältnisse zwischen innerer Oberfläche und Volumen des Reaktors vorliegen, als in klassischen Reaktoren. Die dispergierte Phase neigt dazu, an der im Verhältnis zum Volumen sehr großen inneren Oberfläche des Reaktors zu adsorbieren. Geschieht dies, sind die adsorbierten Teilchen an einer Reaktionsteilnahme sowie am Transport in der mobilen Phase gehindert. Die Adsorption der dispergierten Phase kann eine Chemiesorption oder eine Physisorption sein. Bei nicht molekular-dispers verteilten Reaktanten wie z.B. Nanopartikeln spielen oft kooperative Effekte eine Rolle. Das bedeutet, daß ein Partikel über mehrere Atomgruppen an seiner Oberfläche schwache Wechselwirkungen (Van der Waals- oder Dipol-Dipol-Wechselwirkungen) mit der Kanalwand eingehen kann und es so zu einer starken Bindung kommt. Die erreichte Gesamt-Bindungsstärke (Summe aller schwachen Wechselwirkungen) kann dabei durchaus in den Bereich der Stärke einer oder mehrerer kovalenter Bindungen reichen. Als Konsequenz werden Partikel an den Kanalwänden gebunden und führen nach und nach zur makroskopischen Ablagerung von Material und zur Verengung des Kanals, was letztendlich zu einer Verstopfung der Kanäle und des Mikroreaktors führt. Dieses Problem ist im Mikroreaktor von besonderer Relevanz, da die Reaktorkanäle sehr kleine Querschnittsflächen haben und schon geringe Ablagerungen zu großen Veränderungen des Strömungsverhaltens, vor allem zu einem starken Anstieg der strömungsbedingten Druckunterschiede führen können.

Bei den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Synthesen konnte das Fouling der Reaktoren direkt beobachtet werden: Obwohl, aus Gründen des Chemikalien-Verbrauchs meist nur kleine Volumina von maximal 10 mL der Goldnanopartikel-Dispersionen erzeugt wurden, konnte die Ablagerung von elementarem Gold als goldener Film oder sehr dünnen violett gefärbten Goldfilmen in unbehandelten Reaktoren beobachtet werden. Im weiteren Verlauf führte das Fouling zu einem starken Anstieg des Druckabfalls über den Reaktor. Schließlich war der Gegendruck so groß, daß die Spritzenpumpen keinen Fluß durch den Mikroreaktor gewährleisten konnten und der Reaktor faktisch verstopft war. Bei den Goldnanopartikel-Synthesen wurde dann ein „vergoldeter“ Reaktor beobachtet (Abb. 3.26). Weiterhin führt, wie oben erwähnt, Reaktor-Fouling zu einer Verringerung der Produktausbeute, da ein Teil der Reaktanten oder des Produktes im Reaktor verbleibt. Ein Effekt, den man im Fall der Synthese von Goldnanopartikeln an einer Verringerung der Absorption der Produkt-Dispersion erkennen kann, d.h. die Dispersionen sind schwächer rot gefärbt.



**Abb. 3.26.** Foto eines verstopften Statmix 6 Reaktors, auf dem die vergoldeten Reaktionskanäle deutlich erkennbar sind

In Abb. 3.27 erkennt man, daß die Ausbeute an Goldnanopartikeln eine Funktion der Flußrate ist, und bei hoher Flußrate höher konzentrierte Produkt-Dispersionen erhalten werden. Der Grund ist zum einen die kürzere Verweilzeit der reaktiven Spezies (Partikelkeime) im Reaktor und zum anderen auch die großen Scherkräfte bei hoher Flußrate. Die Scherkräfte wirken vor allem auf die Partikel an der Kanalwand und führen dazu, daß Partikel nicht adsorbieren können oder bereits adsorbierte Partikel abgelöst werden. Daher kann in einem kontinuierlich arbeitenden Mikroreaktor das Fouling im allgemeinen durch Erhöhung der Flußrate vermindert, wenn auch nicht vermieden werden.

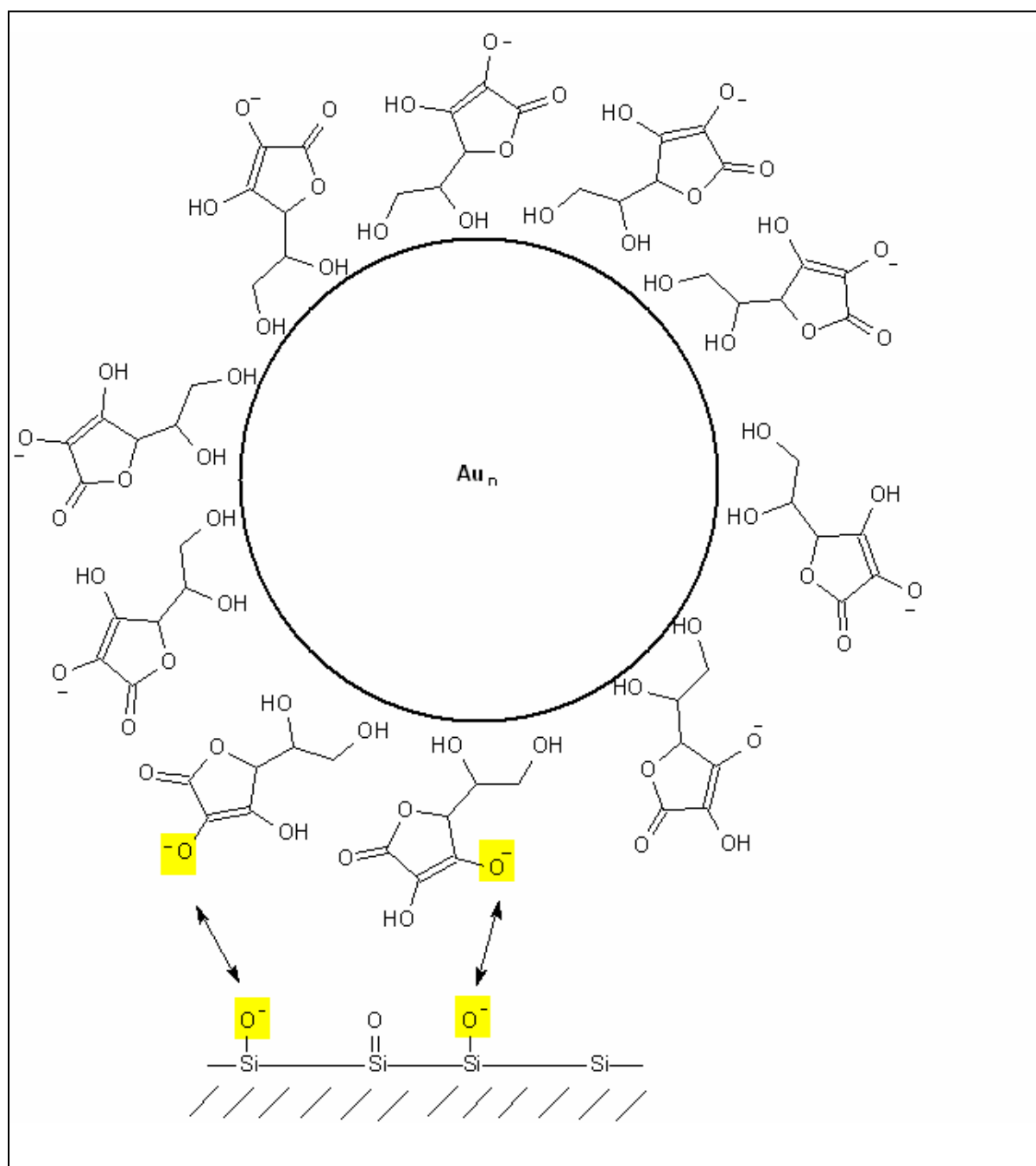


**Abb. 3.27.** Ausbeute an Goldnanopartikeln in Abhängigkeit von der Flußrate: UV-Vis Spektren der Goldkolloide, die das Maß der Nanopartikel-Adsorption innerhalb des Reaktors bei verschiedenen Flußraten wiedergibt (unbehandelter Reaktor, pH = 2.8, 1 mM H<sub>AuCl</sub><sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, PVP)

Für eine sichere kontinuierliche Synthese ohne Ausbeuteverluste sollte es also Ziel sein, eine Adsorption und damit Ablagerungen zu verhindern. Das heißt, es bestand die Absicht, die Wechselwirkung der Goldnanopartikel und Goldnanopartikelkeime mit den Kanaloberflächen zu minimieren. Dies kann durch die Modifikation der chemischen Eigenschaften der Reaktoroberfläche zum einen, sowie der Nanopartikeloberfläche zum anderen erreicht werden. Im Folgenden werden zwei alternative Methoden beschrieben, die im Rahmen dieser Arbeit getestet wurden.

### 3.5.2 Aufladung der Mikrokanaloberflächen

Die Reaktor-Strukturen sind in Silizium geätzt und mit Glas abgedeckt, und daher bestehen die inneren Oberflächen der Reaktorkanäle aus Silizium und Glas. Beide Materialien sind hydrophil. Auf molekularer Ebene besteht eine anoxidierte (an Luft aufbewahrte) Silizium-Oberfläche aus  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Si}(\text{O})^-$ ,  $\text{Si-H}$ - sowie  $\text{Si-OH}$  Gruppen,<sup>[165]</sup> deren Dichte in der Literatur für natives Silizium mit rund  $5 \times 10^{14}$  OH-Gruppen/ $\text{cm}^2$  beschrieben wird.<sup>[166]</sup> Außerdem können auch deprotonierte  $\text{Si-O}^-$ -Gruppen auftreten, je nach pH-Wert des fluiden Mediums und  $\text{pK}_s$ -Wert der OH-Gruppen an der Si-Oberfläche, welcher laut Literatur zwischen 4 und 9 liegt.<sup>[167]</sup> Diese hydrophile Oberfläche ist eher ungeeignet für Reaktionen in wäßriger Phase, da die meisten Reaktionen direkt an dieser Oberfläche ablaufen und entstehende Nanopartikel oder Nukleationskeime dort adsorbieren. Allerdings kann die Adsorption durch Ausnutzung elektrostatischer Abstoßungseffekte verringert werden, obwohl die Reaktions-Lösung die Kanaloberfläche gut benetzt. Der Schlüssel liegt in der negativen Netto-Ladung der hier synthetisierten Goldnanopartikel. Sowohl die Ascorbat-GNP als auch die  $\text{BH}_4$ -GNP sind negativ geladen, was zur elektrostatischen Stabilisierung der Nanopartikel führt (siehe Abschnitt 2.1.2). Wenn die Synthesen bei erhöhten pH-Werten ( $> 9$ ), das heißt im basischen Milieu vorgenommen werden, führt dies zu einer Deprotonierung der  $\text{Si-OH}$ -Gruppen an der Oberfläche des Siliziums, da die  $\text{pK}_s$ -Werte zwischen 4 und 9 liegen. Die Deprotonierung der OH-Gruppen hat eine negative Netto-Ladung auf der Silizium-Oberfläche zur Folge und dies wiederum eine elektrostatische Abstoßung von negativ geladenen Partikeln. Mit Ascorbationen stabilisierte Goldpartikel sind bei pH-Werten  $> 4.2$  negativ geladen, da der  $\text{pK}_{s1}$ -Wert von Ascorbinsäure 4.17 beträgt und somit bei höheren pH-Werten vermehrt das Monoanion vorliegt. Als Resultat ist von einer elektrostatischen Abstoßung zwischen Kanaloberfläche und Ascorbat-Goldnanopartikeln bei einem pH-Wert von 9.5 auszugehen (Abb. 3.28). Ebenso verhalten sich Citrat-Goldnanopartikel, die bei pH-Werten größer 4 (Citronensäure:  $\text{pK}_{s1} = 3.1$ ,  $\text{pK}_{s2} = 6.0$ ,  $\text{pK}_{s3} = 6.4$ ) negativ geladen sind, und  $\text{BH}_4$ -Goldnanopartikel, die ebenfalls negativ geladen sind.

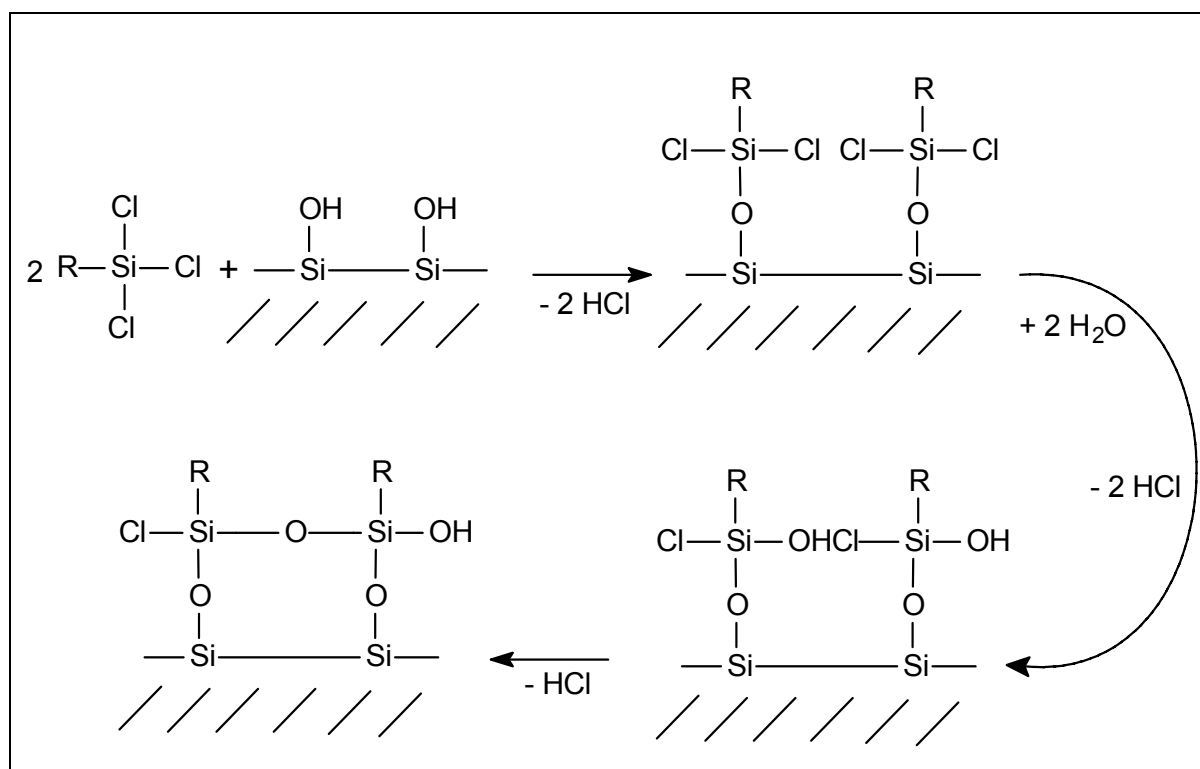


**Abb. 3.28.** Schematische Darstellung der elektrostatischen Abstoßung zwischen negativ geladenen Asc-GNP und der deprotonierten Silizium-Oberfläche



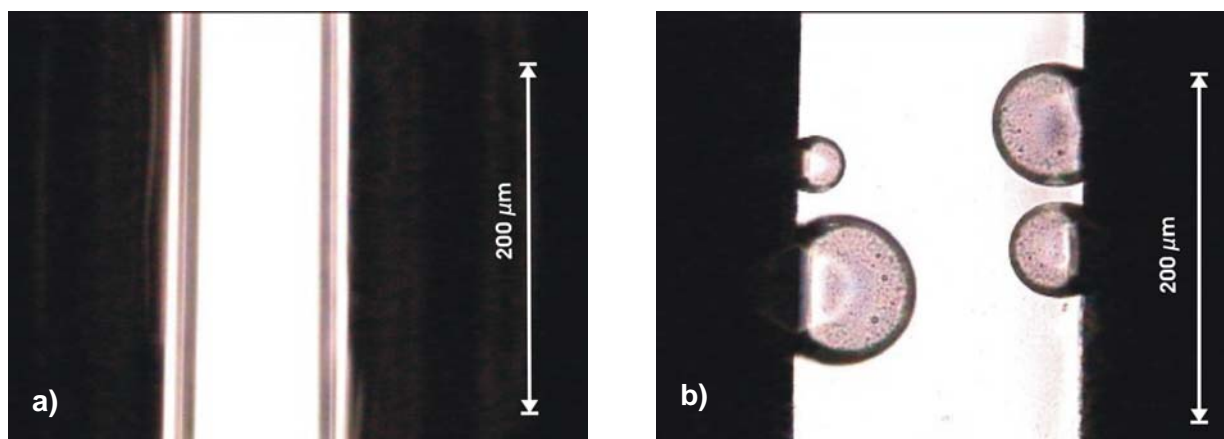
### 3.5.3 Hydrophobisierung der Mikrokanaloberflächen

Die Benetzbarkeit der zunächst hydrophilen Kanaloberflächen kann aber durch eine Hydrophobisierung verringert werden. In diesem Zusammenhang bedeutet das, die polaren und zum Teil deprotonierten und damit geladenen Hydroxylgruppen, sowie die polaren Oxid-Gruppen an der Oberfläche des Siliziums, durch unpolare (hydrophobe) Alkylgruppen zu ersetzen. Dies erreicht man durch eine Silanisierungsreaktion, bei der Alkylhalogensilane und ähnliche Reagenzien zum Einsatz gelangen. Die Halogene bilden Abgangsgruppen, und so reagiert das Alkylhalogensilan mit dem Hydroxylsauerstoff einer Si-OH-Gruppe unter Bildung einer Si-O-Si-Bindung und Abspaltung von Halogenwasserstoff. Die entstehende neue Oberfläche des Siliziums besteht nun aus hydrophoben Alkylgruppen, welche in den Reaktionsraum hineinragen. Setzt man zur Silanisierung Trihalogen-Silane ein, kann man zudem eine oberflächenparallele Vernetzung der Alkylsilane erreichen, da Si-Halogen Bindungen leicht hydrolisieren und so weitere Kondensationen unter Ausbildung von Si-O-Si-Bindungen möglich sind. Diese verbessern die Hydrolysestabilität der Alkylsilanschicht (Abb. 3.29).



**Abb. 3.29.** Silanisierung von Silizium-Oberflächen (schematisch, R = Alkylgruppe)

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Silanisierungsreagenzien wie Hexadimethyldisilazan (HMDS), Octadecyltrichlorosilan (ODS) und Trichlor(1H,1H,2H,2H-perfluoro-octyl)silane (TCPFOS) verwendet, wobei letzteres zu Perfluoralkyloberflächen ähnlich PTFE führt. Um die zur Reaktion zur Verfügung stehende Anzahl an Oberflächen-OH-Gruppen des nativen Siliziums zu erhöhen, und damit die spätere Alkylgruppen-Dichte zu vergrößern, wurden verschiedene Vorbehandlungen, wie zum Beispiel eine Oxidation mit  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lösung und Anätzen mit NaOH- oder KOH-Lösung getestet. Die resultierenden Benetzungseigenschaften von Wasser an den veränderten Oberflächen wurden mit einem Video-Mikroskop untersucht. Die Bilder wurden als jpg-Datei gespeichert und der Kontaktwinkel des Wassers an der Reaktoroberfläche mit Hilfe von Bildverarbeitungssoftware gemessen. Beispiele für die erhaltenen und ausgewerteten Bilder sind in Abb. 3.30 gezeigt. Hier kann man für den mit  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{SO}_4$  aktivierten Mikrokanal in Abb. 3.30 a, leicht einen Kontaktwinkel von  $0^\circ$  für Wasser ablesen. Für den doppelt silanisierten Reaktor in Abb. 3.30 b wurde aus 14 graphisch ermittelten Kontaktwinkeln ein Mittelwert für den Kontaktwinkel von  $119^\circ \pm 9^\circ$  errechnet. Insgesamt wurde eine Reihe von verschiedenen Protokollen getestet, um optimale Bedingungen zu finden, d.h. den Kontaktwinkel von Wasser an der Kanaloberfläche zu maximieren. Die höchsten erreichbaren Kontaktwinkel wurden für die doppelt silanisierten Reaktoren gefunden und lagen zwischen  $120$  und  $130^\circ$ . Ein Hydrophobisierungs-Protokoll, welches reproduzierbar zu diesen Kontaktwinkeln führte ist im experimentellen Teil, Kapitel 6.1.11 beschrieben.

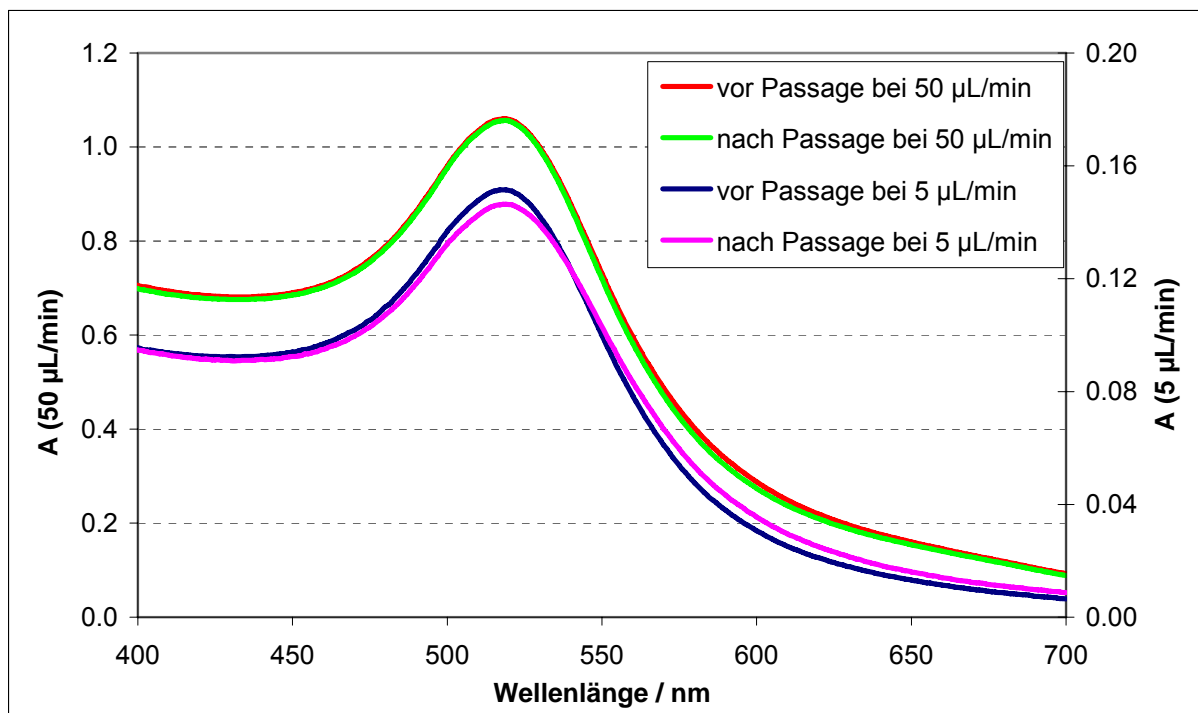


**Abb. 3.30.** Wasser in einem aktivierten/hydrophilen Mikrokanal (a) und in einem mit ODS und HMDS silanisierten Mikrokanal (b)

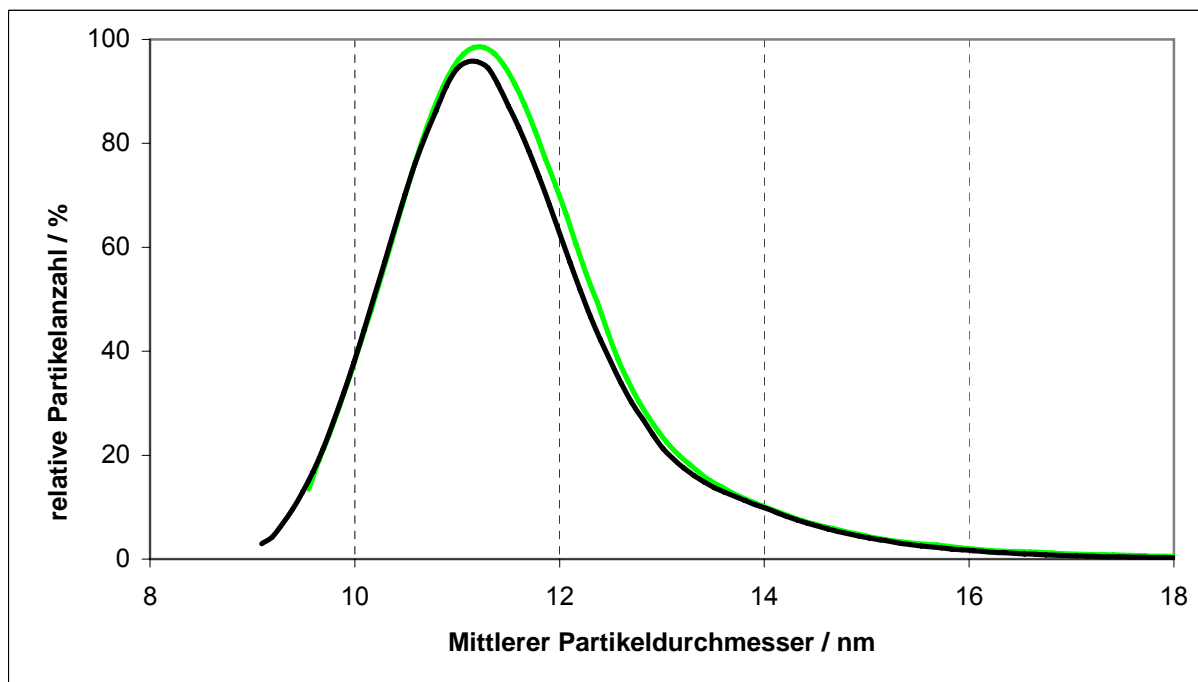
### 3.5.4 Transport von Goldnanopartikeln im Diffusionsreaktor 2

Die UV-Vis Absorption am Plasmonbandenmaximum ist ein Maß für die Partikelkonzentration in der Dispersion und somit auch ein Maß für Ausbeute an Partikeln (Vgl. 2.3.1). Um festzustellen, ob Mikroreaktoren zur Handhabung von Nanopartikeln geeignet sind, kamen Citrat-Goldnanopartikel mit einem mittleren Partikeldurchmesser von ca. 12 nm, zum Einsatz. Diese wurden bei verschiedenen Flußraten und pH-Werten vom Eingang A zum Ausgang D durch den Diffusionsreaktor 2 (Abb. 2.9) bzw. vom Eingang E1 zum Ausgang A durch den Statmix 6 Mikromischer (Abb. 2.10) gepumpt. Anschließend wurden die Dispersionen mit UV-Vis-Spektroskopie und DCS-Analyse charakterisiert. Ein Vergleich der Ergebnisse mit den Charakteristika der Dispersionen vor Passage des Reaktors zeigte, ob Adsorption oder Veränderung der Partikel vorlag.

Für die Flußraten von 50  $\mu\text{L}/\text{min}$  und 5  $\mu\text{L}/\text{min}$  sind die UV-Vis-Spektren der GNP-Dispersion vor und nach Durchfließen des Diffusionsreaktors 2 in Abbildung 3.31 gezeigt. Bei 50  $\mu\text{L}/\text{min}$  sind die Spektren kongruent. Daß heißt, die spektralen Eigenschaften also Lage und Form der Plasmonbande, sowie die Intensität der Absorption hat sich durch den Kontakt der Dispersion mit den Kanalwänden des Reaktors nicht verändert. Dies wiederum bedeutet, daß die Konzentration und die optischen Eigenschaften der Goldpartikel bei dieser Flußrate konstant bleiben (Abb. 3.31). Auch bei kleineren Flußraten (25, 10 und 5  $\mu\text{L}/\text{min}$ ) ist die Adsorption von Partikeln im Mikroreaktor sehr gering, wie man an der geringen Verringerung (- 3.4 %) der Absorption im Plasmonbandenmaximum nach Durchfluß mit 5  $\mu\text{L}/\text{min}$  feststellen kann (Abb. 3.31). Bei 25 und 10  $\mu\text{L}/\text{min}$  verringert sich die Absorption um 5.3 bzw. 2.5 %. Weiterhin wurde der Reaktor über Nacht mit der Nanopartikel-Dispersion inkubiert, ohne daß sich optisch detektierbare Ablagerungen von Gold im Reaktor bildeten. Die Analyse der Partikelgrößenverteilung vor und nach Durchlauf durch den Reaktor ist in Abb. 3.32 gezeigt. Wiederum ist kein Unterschied zwischen den Graphen erkennbar. Das heißt, die Partikelgrößenverteilung wird durch den Kontakt der Partikel mit den Reaktormaterialien nicht verändert.



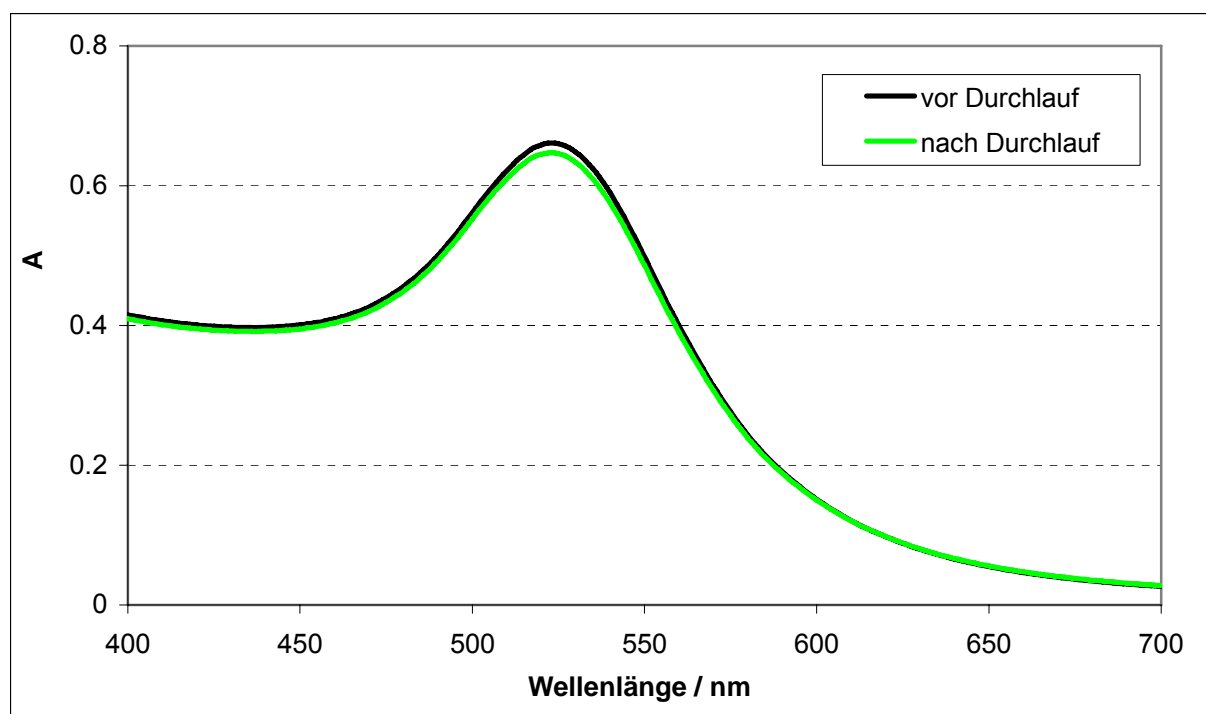
**Abb. 3.31.** Plasmonbanden von Citrat-Goldnanopartikel-Dispersionen vor und nach Durchlauf durch den unbehandelten Diffusionsreaktor 2 bei pH = 10 und verschiedenen Flußraten



**Abb. 3.32.** Größenverteilung von Citrat-Goldnanopartikel vor (—) und nach (—) Durchlauf durch den Diffusionsreaktor 2 (pH = 10, Flußrate = 50 µL / min)

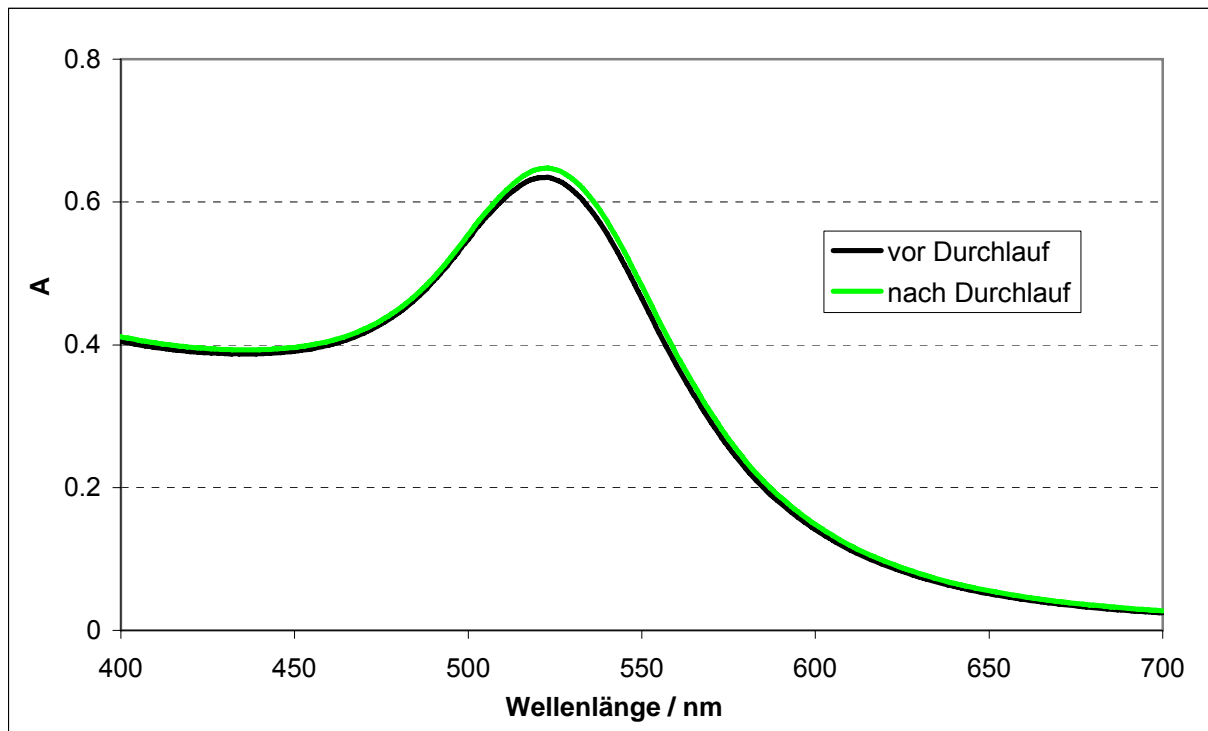
### 3.5.5 Transport von Goldnanopartikeln im Mikromischer Statmix 6

Der statische Mikromischer wurde zur Testung der Goldnanopartikel-Adsorption in Mikrokanalreaktoren herangezogen. Dazu wurde eine kolloidale Lösung von Citrat-GNP photometrisch untersucht und die Absorption im Maximum gemessen und zwar einmal, nachdem die Lösung mit 50  $\mu\text{L}/\text{min}$  durch einen unbehandelten Reaktor (Abb. 3.33) und einmal durch einen silanisierten Reaktor gepumpt wurde (Abb. 3.34). Beide Absorptionswerte wurden mit dem der unbehandelten Lösung verglichen. Die Unterschiede im Maximum betragen nur etwa 2 %, was auf keine signifikante Adsorption der Partikel an der Oberfläche schließen läßt.

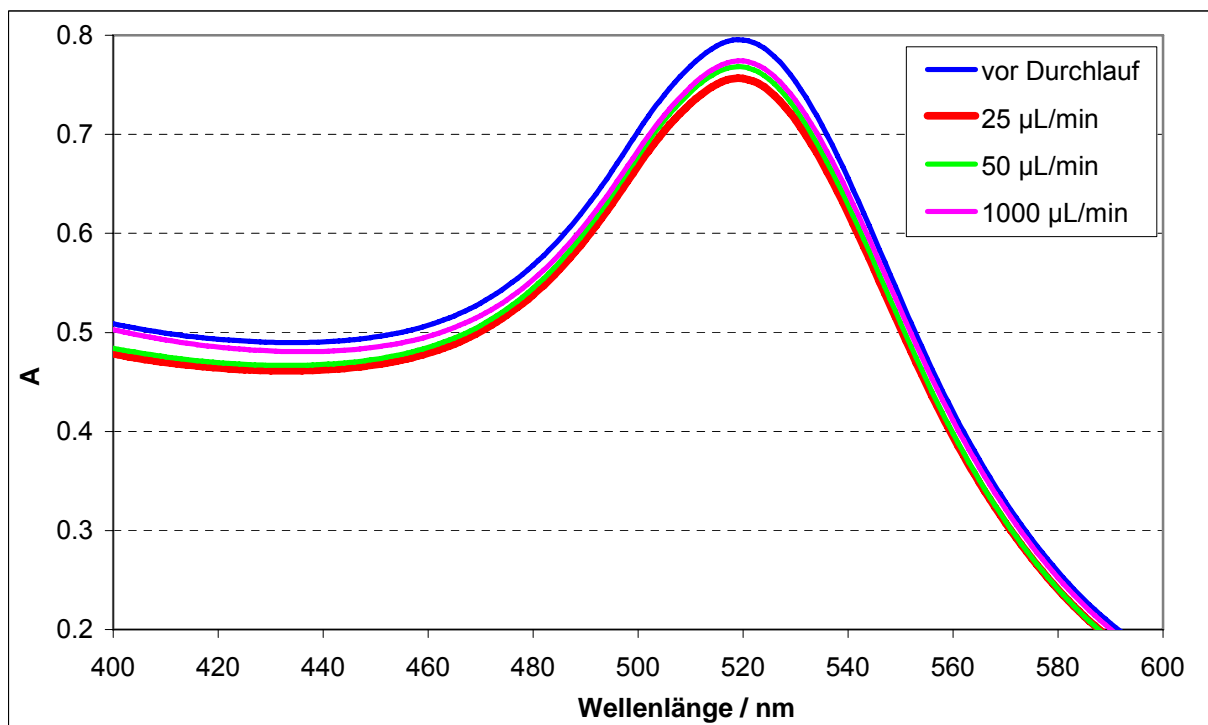


**Abb. 3.33.** Vis-Spektrum einer Citrat-GNP Dispersion vor und nach Durchlauf durch einen unbehandelten Statmix 6 Mikromischer mit 50  $\mu\text{L}/\text{min}$  (pH ~ 7)

Weiterhin wurde der bereits erwähnte Einfluß der Scherkräfte bzw. der Flußrate (3.5.1) untersucht. In Abb. 3.35 ist die Intensität der Plasmonbanden der Goldnanopartikel-Dispersionen nach Durchlauf des Reaktors bei verschiedenen Flußraten im Vergleich zur Intensität vor dem Durchpumpen zu sehen. Es wird deutlich, daß bei allen Experimenten ein Teil der Goldnanopartikel im Reaktor zurückgehalten wird. Mit steigender Flußrate nimmt aber aufgrund der abnehmenden Verweilzeit und der größer werdenden Scherkräfte die Wahrscheinlichkeit für die Adsorption der Goldnanopartikel an den Kanalwänden ab.



**Abb. 3.34.** Vis-Spektrum einer Citrat-Goldnanopartikel Dispersion vor und nach Durchlauf durch einen silanisierten Statmix 6 Mikromischer mit 50  $\mu\text{L}/\text{min}$  (pH  $\sim 7$ )

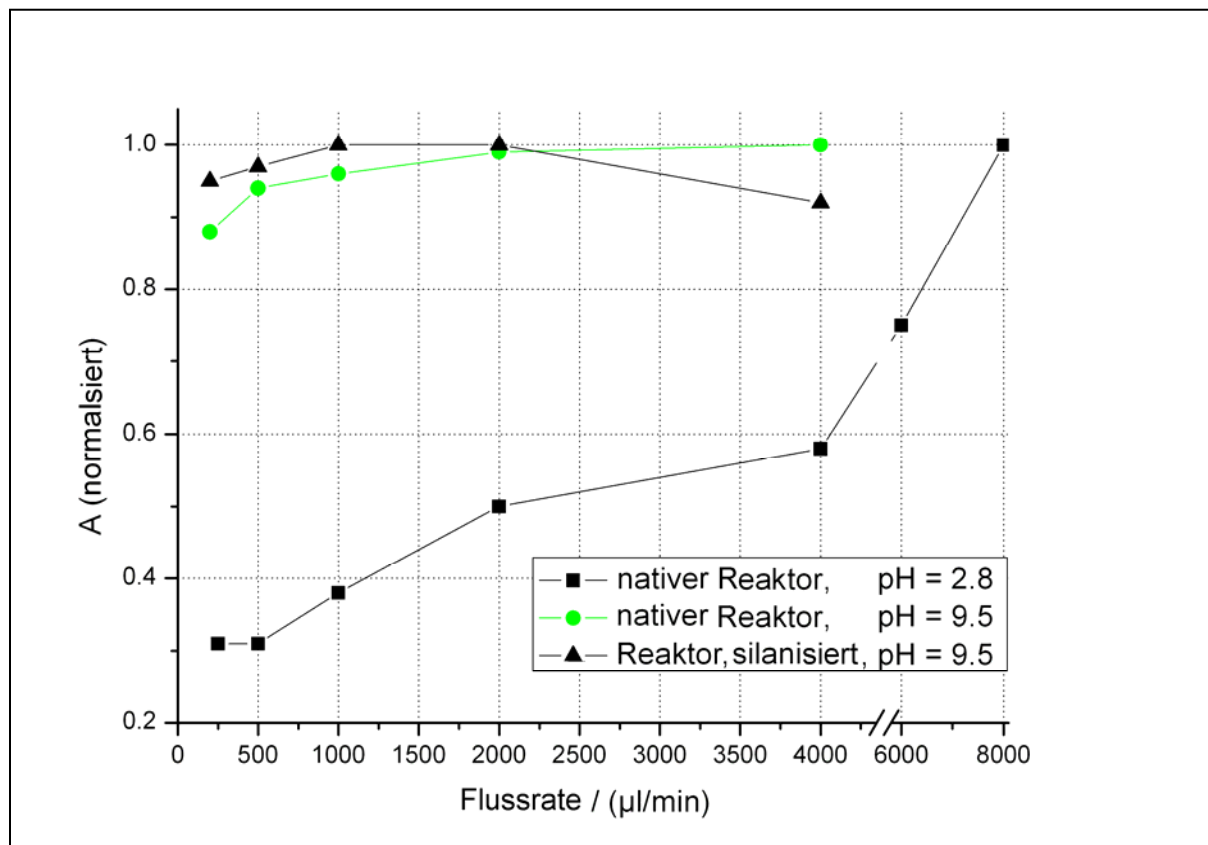


**Abb. 3.35.** Plasmonbande von Citrat-Goldnanopartikel Dispersionen vor und nach Durchlauf durch einen unbehandelten Statmix 6 Mikromischer bei verschiedenen Flußraten (pH  $\sim 8$ )

Daher beobachtet man die geringste Verminderung der Intensität bei der höchsten untersuchten Flußrate (100  $\mu\text{L}/\text{min}$ ), während bei der kleinsten Flußrate (25  $\mu\text{L}/\text{min}$ ) die größte Verminderung der Goldnanopartikel-Konzentration beobachtet wird.

Bei der Synthese von Nanopartikeln im Mikroreaktor kommt aber nicht eine fertiggestellte unreaktive Nanopartikel-Dispersion mit den Kanalwänden in Kontakt. Im Gegenteil, es handelt sich um eine Reaktionslösung, welche noch sehr reaktive Spezies, wie Metallatome, Metallcluster und im Wachstum befindliche Partikelkeime, sowie das Reduktionsmittel enthält. Daher ist es in diesem Fall noch viel wichtiger, den Einfluß der Oberflächenbehandlung der Reaktoren auf das Resultat der Nanopartikelsynthese zu untersuchen. Dazu wurde die direkte Synthese von Goldnanopartikeln mit Ascorbinsäure (siehe 3.7) herangezogen und die Auswirkung der Oberflächenmodifikation auf die Konzentration der erhaltenen Goldnanopartikel-Dispersionen in Abhängigkeit von der Flußrate untersucht. Der Vergleich der Korrelationen zwischen Flußrate und normalisierter UV-Vis Absorption (Abb. 3.36) führt zu den folgenden Schlußfolgerungen: Im unbehandelten Reaktor ist die Konzentration der erhaltenen Partikellösungen mit geringen Abweichungen unabhängig von der Flußrate, wenn unter basischen Bedingungen ( $\text{pH} = 9.5$ ) gearbeitet wird. Die Absorption am Plasmonbandenmaximum erreicht zwar ihren Maximalwert bei der höchsten getesteten Flußrate (4000  $\mu\text{L}/\text{min}$ ), aber selbst bei der kleinsten Flußrate (200  $\mu\text{L}/\text{min}$ ) beträgt der Wert noch 88 % vom Maximum und ab einer Flußrate von 1000  $\mu\text{L}/\text{min}$  ist die Ausbeute > 95 % bezogen auf das Maximum (z.B: 99 % für 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ ). Der Grund ist die gleichartige Ladung von Goldpartikeln und Reaktorkanaloberflächen, welche die Wechselwirkung zwischen beiden unterdrückt.

Auch wurde eine geringe Korrelation zwischen der Flußrate und der Partikelausbeute beobachtet, wenn im silanisierten Reaktor gearbeitet wurde. Hier wird die Interaktion durch die hydrophobisierte Oberfläche verringert, zu der die geladenen und damit sehr hydrophilen Goldpartikel keine oder kaum Affinität haben. Die Absorption der erhaltenen Goldpartikel-Dispersionen steigt von 92 % des Maximalwertes bei 200  $\mu\text{L}/\text{min}$  zum Maximalwert bei 1000 und 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$  und nimmt dann wieder etwas ab zu 95 % bei 4000  $\mu\text{L}/\text{min}$ . Aber diese Abweichungen von maximal 12 % könnten auch innerhalb der natürlichen Streuung des Experimentes liegen und spiegeln nicht unbedingt einen Einfluß der Flußraten wider.



**Abb. 3.36.** Normalisierte maximale Absorptionen der Ascorbat-GNP Dispersionen, welche in unterschiedlich behandelten Reaktoren bei verschiedenen pH-Werten synthetisiert wurden

Jedoch wird eine klare positive Korrelation zwischen Flußrate und Partikelausbeute für den unbehandelten Reaktor bei pH = 2.8 beobachtet (Abb. 3.36). Die normalisierte Absorption steigt unter diesen Bedingungen von 31 % bei 250 µL/min bis zu ihrem Maximum bei 8000 µL/min. Selbst bei 2000 µL/min, wo unter den anderen untersuchten Bedingungen jeweils der Maximalwert erreicht wurde, beträgt die Ausbeute hier nur 50 %.

Wenn man diese experimentellen Daten an eine lineare Gleichung anpaßt, so erhält man einen Korrelationskoeffizienten  $R^2 = 0.98$  und einen Anstieg von  $0.08 / 1000$  (µL/min). Dies dokumentiert die starke Wechselwirkung zwischen den Goldnanopartikeln bzw. den Partikelkeimen und den Kanalwänden und deren negative Korrelation mit den wirkenden Scherkräften. Dementsprechend wird der Einfluß der Partikel-Wand Wechselwirkung geringer, wenn die Flußrate erhöht wird, da dies auch die Scherkräfte vergrößert, welche wiederum im laminaren Fluß linear von der Flußrate abhängen.



### 3.6 Wachstum von Goldnanopartikeln im Mikroreaktor

Zunächst wurde eine Keim-Wachstums-Methode zur Synthese von Goldnanopartikeln im Mikroreaktor „Diffusionsreaktor 2“ (IPHT Jena) getestet. Das bedeutet, daß eine Lösung kleiner Goldnanopartikel vorgelegt wird und diese Partikel durch Zugabe von Goldionen und Reduktionsmittel vergrößert werden. Bei diesem Ansatz waren geringere Probleme durch Reaktor fouling erwartet worden.

In der Nanopartikel-Synthese geht man allgemein von einem Zwei-Schritt-Mechanismus aus, welcher eine Nukleationsphase und eine Wachstumsphase umfaßt (2.1.1). Idealerweise sind beide Phasen zeitlich voneinander getrennt, um eine möglichst schmale Partikelgrößenverteilung zu erhalten. Dieser Zustand läßt sich aber praktisch kaum erreichen, da sofort nach Überschreiten der Nukleationskonzentration, also nach dem Auftreten der ersten Partikelkeime, deren Wachstum einsetzt und sich zeitlich mit der weiteren Nukleation überlagert. Bei der Reduktion von Metallsalzen zu metallischen Nanopartikeln sind die Spezies der frühen Reaktionsstadien, also Metallatome und Cluster, hoch reaktiv und besitzen kurze Lebensdauern. Ihr Redoxpotential ist eine Funktion der Clustergröße. Aufgrund dieser größenabhängigen Redox Eigenschaften der Cluster, hängt das Ergebnis der Reduktion sehr stark von den Bedingungen in der Lösung und der Geometrie des Reaktionsgefäßes ab.<sup>[168]</sup> Schwierigkeiten bei der Kontrolle der Nukleations- und Wachstumsschritte führen in der Metallpartikelsynthese oft zu breiten Größenverteilungen. Ein gebräuchlicher Ansatz diese Schwierigkeiten zu überwinden, ist die Keim-Wachstums-Methode. Bei dieser Methode werden kleine Partikel, welche separat vor der eigentlichen Partikelsynthese hergestellt wurden, als Nukleationskeime verwendet, um als Startpunkt für das Wachstum größerer Partikel zu dienen. Vorausgesetzt, man kann Reaktionsbedingungen einstellen, welche die sekundäre Nukleation verhindern, sollte es möglich sein, durch die Veränderung des Verhältnisses von Nukleationskeimkonzentration / Metallsalzkonzentration die Partikelgröße zu verändern. Nun sind solche Bedingungen schwer zu finden, was die Anwendbarkeit dieser Methode verringert. Im allgemeinen sollten solche Bedingungen mit schwachen Reduktionsmitteln einstellbar sein, die nur in Gegenwart der Nukleationskeime in der Lage sind das Metallsalz zu reduzieren. Leider wurde oft beobachtet, daß die Gegenwart von Nukleationszentren eher weitere Nukleation anstatt Partikelwachstum bewirkt, vor allem wenn das Konzentrationsverhältnis Nukleationskeime / Metallsalz eher klein ist. Dies führt wiederum zu breiten Größenverteilungen.<sup>[168]</sup> Im Rahmen dieser Arbeit wurden fünf verschiedene Experimente zur Übertragung einer Keim-Wachstums-Synthese in einen Mikroreaktor durchgeführt.

Als Nukleationskeime kamen in den ersten Experimenten 12 nm Citrat-GNP zum Einsatz, welche auf klassische Weise hergestellt wurden (6.1.2). Diese Partikel wurden nach der Synthese durch einen 0.2  $\mu$ m Filter filtriert und zeigen eine schmale Größenverteilung mit  $\sigma \leq 15$  %.

**Experiment I:** 12 nm GNP (0.30 mM, A), HAuCl<sub>4</sub> (0.25 mM, B) und Ascorbinsäure (60 mM, C) mit jeweils 25  $\mu$ L/min Flußrate.

**Experiment II:** 12 nm GNP (0.30 mM, A), HAuCl<sub>4</sub> (1.0 mM, C) und Ascorbinsäure (24 mM, B) mit jeweils 50  $\mu$ L/min Flußrate.

**Experiment III:** 12 nm GNP (0.30 mM, A), HAuCl<sub>4</sub> (1.0 mM, C) und Ascorbinsäure (24 mM, B) mit jeweils 25  $\mu$ L/min Flußrate.

**Experiment IV:** 12 nm GNP (0.30 mM, A), HAuCl<sub>4</sub> (1.0 mM, C) und Ascorbinsäure (24 mM, B) mit jeweils 10  $\mu$ L/min Flußrate.

**Experiment V:** 12 nm GNP (0.30 mM, A), HAuCl<sub>4</sub> (0.08 mM, C) und Ascorbinsäure (24 mM, B) mit jeweils 25  $\mu$ L/min Flußrate.

Im Anschluß an die Wachstumsreaktion wurden die Lösungen auf Veränderungen ihres UV-Vis Spektrums untersucht, die Partikelgrößenverteilung mit DCS bestimmt und der pH-Wert der Dispersionen gemessen. Außerdem wurden die Produktlösungen der Experimente II – V in je zwei Volumina unterteilt (jeweils 900  $\mu$ L), von denen eines unverändert blieb, während das andere mit 10  $\mu$ L PVP-Lösung (5 % w/v) versetzt wurde, um die Goldnanopartikel zusätzlich zu stabilisieren (PVP-Konzentration: 0.055 %). Diese Lösungen wurden dann nach sieben Tagen nochmals auf Veränderungen untersucht.

Die Ergebnisse der Experimente zum Partikelwachstum sind in Tabelle V dargestellt. Sie zeigen, daß sich die Größenverteilung der Produktlösungen signifikant von der Größenverteilung der als Keime eingesetzten 12 nm Goldnanopartikel unterscheidet. Der mittlere Partikeldurchmesser wird größer, aber auch die Breite der Verteilung nimmt zu. Die größte Änderung des mittleren Partikeldurchmessers wurde in Experiment I beobachtet (siehe Tabelle V). Hier stieg der mittlere Partikeldurchmesser von 12 auf 24 nm, verdoppelte sich also. Die Standardabweichung der Verteilung, also die Streuung der einzelnen Partikeldurchmesser um diesen mittleren Durchmesser stieg von 26 auf 39 %. Die in diesem Experiment im Vergleich zu allen anderen Experimenten beobachteten hohen Standardabweichungen des mittleren Durchmessers sind auf die Nutzung von AFM als Methode zur Größenbestimmung zurückzuführen. Zum Vergleich wurde eine Probe von Experiment I auch mit der DCS-Methode untersucht und dabei eine Standardabweichung ( $\sigma$ ) von ca. 14 % gefunden.

Die Partikelgrößenbestimmung mit AFM liefert also größere Standardabweichungen des Partikeldurchmessers, was zum einen auf Trocknungseffekte zurückzuführen sein kann, welche zur Aggregatbildung der GNP führen. Zum anderen ist die Anzahl der mit AFM untersuchten Partikel geringer und es ist, im Gegensatz zur DCS möglich, daß die untersuchten Partikel nicht repräsentativ für die gesamte Probe sind.

**Tabelle V.** Zusammenfassung der Ergebnisse zum Keimwachstum im Diffusionsreaktor 2

Exp.	Fluß- rate ( $\mu\text{L}/\text{min}$ )	Konz.- Verhältn. (Keime/ $\text{Au}^{3+}$ )	Produkt- Fraktion	UV-Vis		Durch- messer ( $D/\text{nm}$ )	Standard abweichg.	
				( $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$ )	A (1 cm)		( $\sigma/\text{nm}$ )	( $\sigma/\%$ )
<b>I</b>	25	1 : 1.25	Vorlauf	525	0.85	12.2	3.2	26.2
			Produkt	533	0.86	23.7	9.2	38.8
<b>II</b>	50	1 : 3	Vorlauf	520	0.21	11.9	1.1	9.2
			Produkt	535	0.77	15.4	2.7	17.5
			Produkt + PVP	533	0.86	13.2	1.7	12.9
<b>III</b>	25	1 : 3	Vorlauf	520	0.24	12.7	1.7	13.4
			Produkt	537	0.75	17.8	3.2	18.0
			Produkt + PVP	529	0.47	13.2	2.0	15.2
<b>IV</b>	10	1 : 3	Vorlauf	519	0.23	12.2	1.3	10.7
			Produkt	531	0.55	18.7	3.1	16.6
			Produkt + PVP	526	0.45	12.2	1.7	13.9
<b>V</b>	25	3 : 1	Vorlauf	519	0.25	12.5	1.3	10.4
			Produkt	517	0.27	11.8	1.4	11.9
			Produkt + PVP	519	0.28	11.5	1.1	9.6

Der Einfluß der Flußrate wurde in den Experimenten II – IV untersucht. Es zeigt sich, daß eine Verringerung der Flußraten zu größeren mittleren Durchmessern der produzierten Partikel führt, während sich die relative Breite der Verteilung nicht verändert. Das Konzentrationsverhältnis von Keimen zu Metallsalz zeigt ebenfalls einen Einfluß auf die Charakteristika der erzeugten Partikel. So wird das effektivste Partikelwachstum (+ 11.5 nm) in Experiment I beobachtet, wo das Verhältnis von Goldkeimen zu Goldsalz nahe 1 ist. Bei kleineren Verhältnissen von Goldkeimen zu Goldsalz (Exp. II – IV) tritt immer noch Partikelwachstum auf, aber es ist nicht mehr so stark und beträgt bei einer Flußrate von 25  $\mu\text{L}/\text{min}$  maximal 5 nm (Exp. III).

Dieser Unterschied kann aber auch der unterschiedlichen Reihenfolge der Eduktaddition in Experiment I im Vergleich zu den anderen Experimenten begründet sein. Ein großes Keim-zu-Goldsalz Verhältnis, welches nach Jana günstig ist, um sekundäre Nukleation zu unterdrücken,<sup>[168]</sup> bewährte sich nicht unter den hier angewendeten Bedingungen. Im Experiment V, in welchem das Keim-zu-Goldsalz Verhältnis ca. 3:1 betrug, wurde kein Partikelwachstum beobachtet, d.h. die Größenverteilung des Produktes entsprach der Verteilung der eingesetzten Goldnanopartikel. Aber auch sekundäre Nukleation scheint nicht stattzufinden, da keine Erhöhung der Absorption der Produktlösung gegenüber der Gold-Keim-Lösung nachgewiesen werden konnte und somit die Partikelkonzentration auch nicht zunahm. Es fand also vermutlich keine weitere Reduktion statt und das zusätzliche Gold lag in ionischer Form als farbloses  $\text{Au}^{3+}$ - bzw.  $\text{AuCl}_4^-$ -Ion noch in Lösung vor.

Die scheinbare Reduktion des mittleren Partikeldurchmessers und der Verteilungsbreite nach Zugabe von PVP zu den Produktdispersionen ist sehr wahrscheinlich nur ein Effekt, welcher auf das Funktionsprinzip der DCS-Analyse zurückzuführen ist. Das DCS-System nutzt die unterschiedlichen Sedimentationsgeschwindigkeiten von Partikeln unterschiedlicher Größe, aber ähnlicher Oberflächeneigenschaften und Materialdichten in einem zentrifugalen Kraftfeld (siehe 2.3.2). Daher wird die Belegung der Oberfläche der Goldpartikel mit sperrigen PVP-Polymerketten, welche wahrscheinlich zufällige Konformationen einnehmen, zu einer starken Veränderung der Partikeleigenschaften im Hinblick auf ihre Sedimentationsgeschwindigkeit führen. So wird sich die Gesamtdichte der Partikel verändern, wenn auf der im Vergleich zum Volumen sehr großen Oberfläche dieser kleinen Partikel Citrat- oder Ascorbationen gegen die großen PVP-Polymerketten getauscht werden. Da die Dichte von PVP sehr viel kleiner als die von Gold ist, wird der Austausch der kleinen Ionen Ascorbat und Citrat gegen PVP zu einer signifikanten Erniedrigung der mittleren Dichte der modifizierten Goldpartikel führen. Außerdem werden die an der Oberfläche gebundenen PVP-Ketten ganz andere Wechselwirkungen mit den Saccharose-Molekülen des Dichte-Gradienten eingehen und dadurch den Sedimentations-Widerstand der Partikel in diesem Gradienten erhöhen. Beide Veränderungen würden letztlich zu einer Verringerung der Sedimentationsgeschwindigkeit der Partikel führen, obwohl der mittlere Durchmesser des Goldkerns gleichgeblieben ist. Eine Erniedrigung der Sedimentationsgeschwindigkeit führt aber im DCS-System zur Detektion von Partikeln mit scheinbar geringeren Durchmessern (siehe 3.2). Daher ist anzunehmen, daß PVP-modifizierte Goldnanopartikel im DCS-System immer mit kleineren Partikeldurchmessern detektiert werden, als es der Realität entspricht.

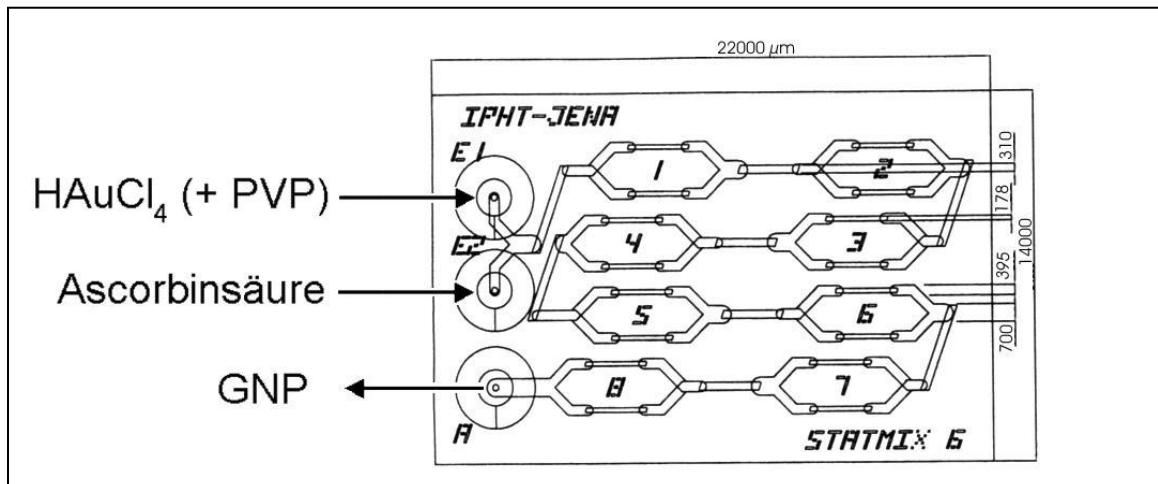
Unabhängig davon führt die Addition von PVP zu einer weiteren Stabilisierung der Goldpartikel-Dispersionen, wie UV-Vis- und DCS-Untersuchungen eine Woche nach Synthese der Dispersion und PVP-Addition zeigen. Im Gegensatz dazu aggregieren die unveränderten Partikel der Proben ohne zusätzliches PVP.

Es konnte gezeigt werden, daß 12 nm -Goldnanopartikel in Mikrokanalreaktoren gehandhabt werden können, ohne daß ein Verstopfen der Kanäle auftritt. Weiterhin wurde die Keim-Wachstums-Methode zur definierten Erzeugung größerer Partikel aus Partikelkeimen erfolgreich in einen Interdiffusions-Mikroreaktor übertragen. Der mittlere Partikeldurchmesser der erzeugten Goldnanopartikel konnte durch Einstellung der Flußraten der Reaktanden verändert werden. Die Reihenfolge der Reaktantaddition, also die Art und Weise wie die Reaktanten dem Mikroreaktor zugeführt wurden, sowie das Konzentrationsverhältnis der Reaktanten hatten Einfluß auf die Partikelgröße. Die Zugabe des Polymers PVP stabilisierte die erzeugten kolloidalen Lösungen für Wochen.

### 3.7 Mikrofluidische Synthese von Goldnanopartikeln mit Ascorbinsäure

Die Synthese von Goldnanopartikeln direkt aus einer (komplexen) Goldsalz-Lösung ( $\text{AuCl}_4^-$ ) konnte in den Mikroreaktor „Statmix 6“ des IPHT Jena übertragen werden, wobei Ascorbinsäure als Reduktionsmittel genutzt wurde. Die erhaltenen Partikel hatten mittlere Durchmesser zwischen 5 und 50 nm und die Standardabweichung ( $\sigma$ ) der Größenverteilung betrug ca. 15-30 % des mittleren Partikeldurchmessers. Experimentelle Parameter wurden systematisch variiert, um optimale Bedingungen zu finden, unter denen sich schmale Partikelgrößenverteilungen erreichen lassen, die im Mittel zweimal schmäler waren als Verteilungen die in konventionellen Synthesen erreicht wurden.<sup>[2]</sup>

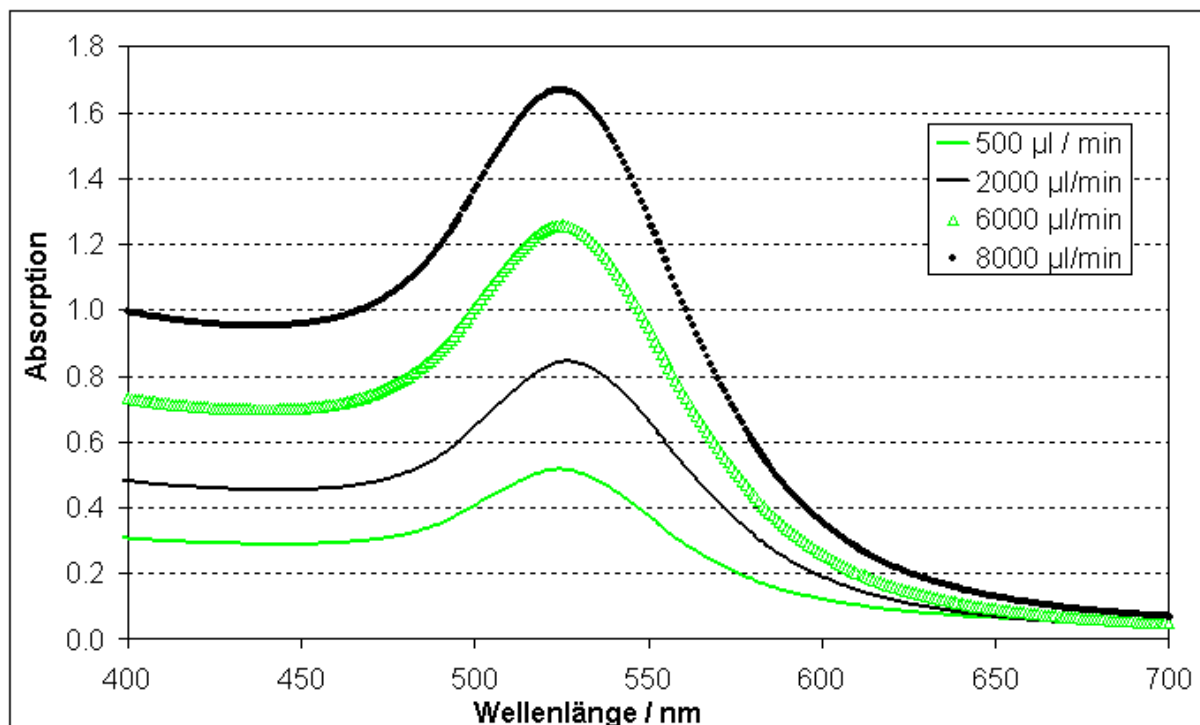
Typischerweise wurden wässrige Lösungen von Tetrachlorogoldsäure und Ascorbinsäure bei verschiedenen Flußraten durch den Mikroreaktor Statmix 6 vom IPHT Jena gepumpt. Die Konzentration der Goldsäure war 1 mM, wobei die Lösungen verschiedene Gehalte an dem Polymer Polyvinylpyrrolidon (PVP) enthielten. Die Konzentration von Ascorbinsäure war normalerweise 20 mM, außer in den Experimenten in denen das Verhältnis zwischen Gold und dem Reduktionsmittel (Ascorbinsäure) variiert wurde. Wenn die Synthesen ohne Puffer durchgeführt wurden, lag der pH-Wert der Produktlösungen bei ca. 2.8. Um den Einfluß des pH-Wertes zu untersuchen, wurden verschiedene Puffer eingesetzt. Das Mikrosystem bestand aus dem Mikromischer Statmix 6 und der fluidischen Peripherie wie in Kapitel 2.2 beschrieben. Die Edukte wurden wie in Abb. 3.37 gezeigt durch die Eingänge E1 und E2 in den Reaktor gepumpt. Die Gesamtflußraten lagen zwischen 500 und 8000  $\mu\text{L}/\text{min}$  und die Mischung der beiden Eduktströme wurde durch Interdiffusion zwischen den mehrfach geteilten und wieder kombinierten Lamellen der laminaren Ströme beider Lösungen erzielt. (Die Reynolds-Zahlen liegen zwischen 13 und 200 bei diesen Flußraten im „Statmix 6“, während Werte  $\geq 2000$  allgemein als Übergang von laminarer zu turbulenter Strömung definiert sind.) Die Mischung der beiden Eduktströme führt zur Reduktion von  $\text{HAuCl}_4$  und damit zur Goldnanopartikelbildung. Die Produktlösungen verließen den Reaktor durch den Ausgang A (Abb. 3.37) und wurden in Polypropylen-Zentrifugenröhrchen gesammelt. Die Produkte wurden mit UV-Vis Spektroskopie und DCS untersucht. Zur Überprüfung der Resultate der DCS und zur Einschätzung der Morphologie der Partikel wurden die Produkte außerdem mit Rasterelektronen-Mikroskopie (REM) charakterisiert.



**Abb. 3.37.** Schematische Darstellung der Operationsweise des Mikroreaktors Statmix 6

### 3.7.1 Einfluß der Flußrate

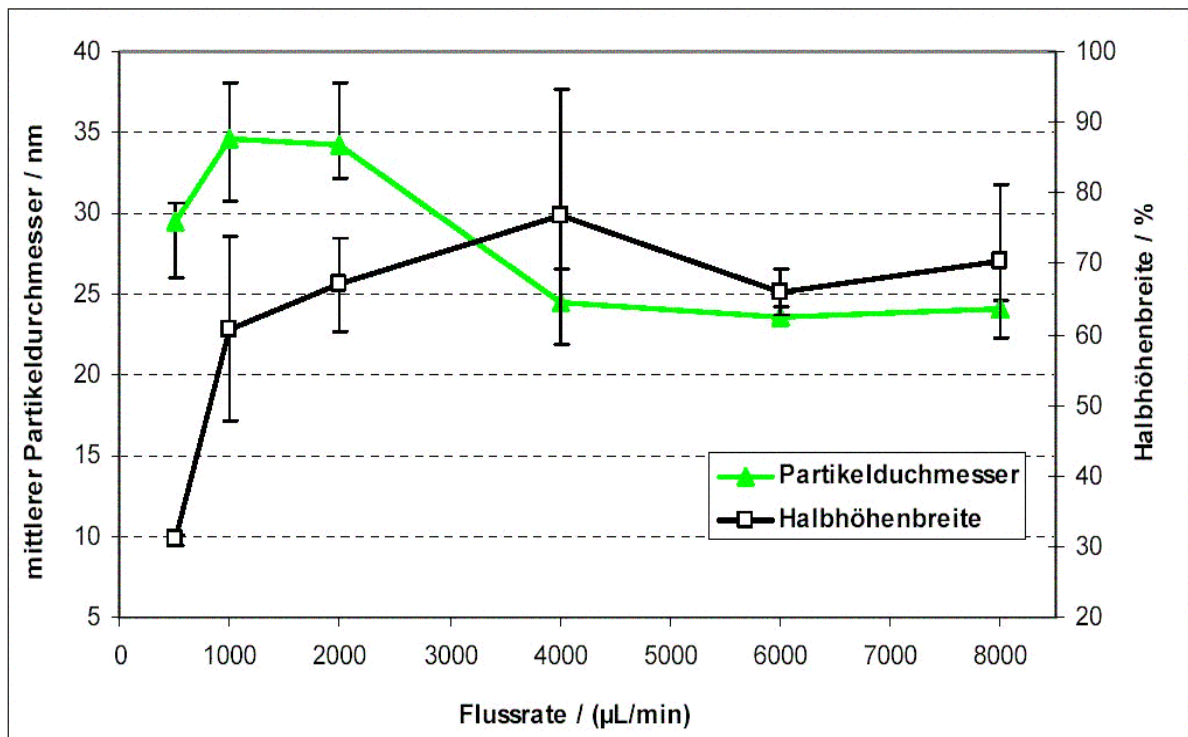
Der Einfluß der Flußrate auf die Intensität der Plasmon-Absorptionsbande der in einem unbehandelten Reaktor bei einem pH-Wert von 2.8 produzierten Goldnanopartikel-Dispersionen ist in Abb. 3.38 gezeigt. Die Maxima der Plasmonbande liegen bei 527 nm, was einer tiefroten Farbe entspricht.



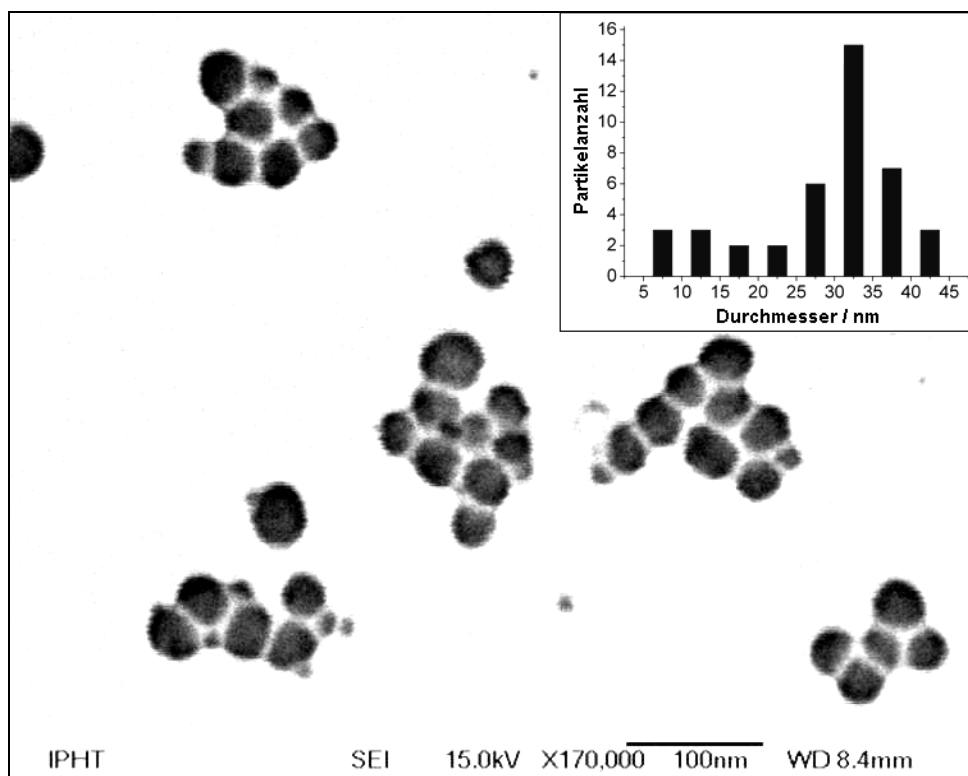
**Abb. 3.38.** Einfluß der Flußrate: UV-Vis-Spektren der Goldkolloide, die das Maß der Nanopartikel-Adsorption innerhalb des Reaktors bei verschiedenen Flußraten wiedergeben (unbehandelter Reaktor, pH = 2.8, 1 mM HAuCl<sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.025 % PVP)

Es wird deutlich, daß die Intensität der Bande mit steigender Flußrate zunimmt. Daher kann man annehmen, daß die Adsorption der Nanopartikel bzw. der Nanopartikelkeime im Reaktor unter diesen Bedingungen eine Funktion der Flußrate ist, da die Intensität der Absorption eine Funktion der Nanopartikelkonzentration ist. Wahrscheinlich findet die Reduktion der Gold(III)-ionen zu elementarem Gold bei kleinen Flußraten bevorzugt an den Wänden der Reaktorkanäle statt, wobei die Kanaloberfläche selbst als Nukleationszentrum dient. Die an der Kanaloberfläche stattfindende Reduktion zeigt sich in der Bildung von dünnen Goldfilmen an der inneren Kanaloberfläche, welche durch die Violettfärbung dieser Kanäle angezeigt wird. Die Farbe ist an den Stellen beobachtbar, an denen die Siliziumschicht des Mikromischers durchgeätzt ist und der Reaktor transparent ist. Während des Fortgangs der Synthese wird dieser Film dunkler und letztlich undurchsichtig, was ein Wachstum der Filmdicke bedeutet oder die Einbeziehung von Goldpartikeln oder Partikel-Aggregaten in diesen Film. Man kann aus den Ergebnissen in Abb. 3.38 schließen, daß die Wahrscheinlichkeit für Oberflächenwechselwirkungen mit größer werdender Flußrate abnimmt. Das wiederum führt zu weniger Gold-Ablagerungen in den Kanälen, also zu weniger „Reaktor-Fouling“, was sich in höheren Partikelkonzentrationen der erhaltenen Gold-Sole (höhere Absorptionsintensität beim Plasmonbandenmaximum), d.h. in einer größeren Partikelausbeute widerspiegelt. Im Kontrast zu den Konzentrationen der erhaltenen Partikellösungen, zeigten die Partikelgrößenverteilungen eine geringere Abhängigkeit von der Flußrate. Die mittleren Partikeldurchmesser liegen zwischen 24 nm bei 8000  $\mu\text{L}/\text{min}$  und 35 nm bei 500  $\mu\text{L}/\text{min}$  (Abb. 3.39), d.h. eine 16-fache Flußrate erzeugt einen ca. 50 % kleineren Partikeldurchmesser. Dieser schwache Trend zu kleineren mittleren Durchmessern bei höheren Flußraten deutet darauf hin, daß die Nukleationsrate mit der Flußrate zunimmt. Dies wiederum bedeutet, daß es Flußraten-abhängige Mischphänomene gibt, die auf der gleichen Zeitskala wie die Kinetik der Reduktionsreaktion stattfinden. Je höher die Flußrate desto kleiner ist die Verweilzeit im Reaktor. Die hydrodynamische Verweilzeit unter Vernachlässigung von axialer Dispersion beträgt bei einer Flußrate von 500  $\mu\text{L}/\text{min}$  ca. eine Sekunde und ca. 0.06 Sekunden bei 8000  $\mu\text{L}/\text{min}$  ( $V_{\text{Reaktor}}$  ca. 8.5  $\mu\text{L}$ ). Die höheren Flußraten führen zu schnellerer Multilamination und daher schneller zu größeren Konzentrationsgradienten zwischen den Lamellen, was zu schnellerer Interdiffusion zwischen den Lamellen und damit schnellerer und homogenerer Mischung der Edukte führt. Der Überschuß an Reduktionsmittel wird schneller in die Au(III)-Lamellen transportiert und die Nukleation wird als Prozeß gegenüber dem Partikelwachstum bevorzugt, da die Nukleationsgeschwindigkeit bei höherer Reduktionsmittelkonzentration größer wird. Dadurch wird eine größere Anzahl kleinerer Partikel gebildet, und aufgrund der größeren Nukleationsgeschwindigkeit werden mehr Partikel erhalten, deren Wachstum durch die insgesamt vorhandene Goldmenge begrenzt ist.<sup>[30]</sup>

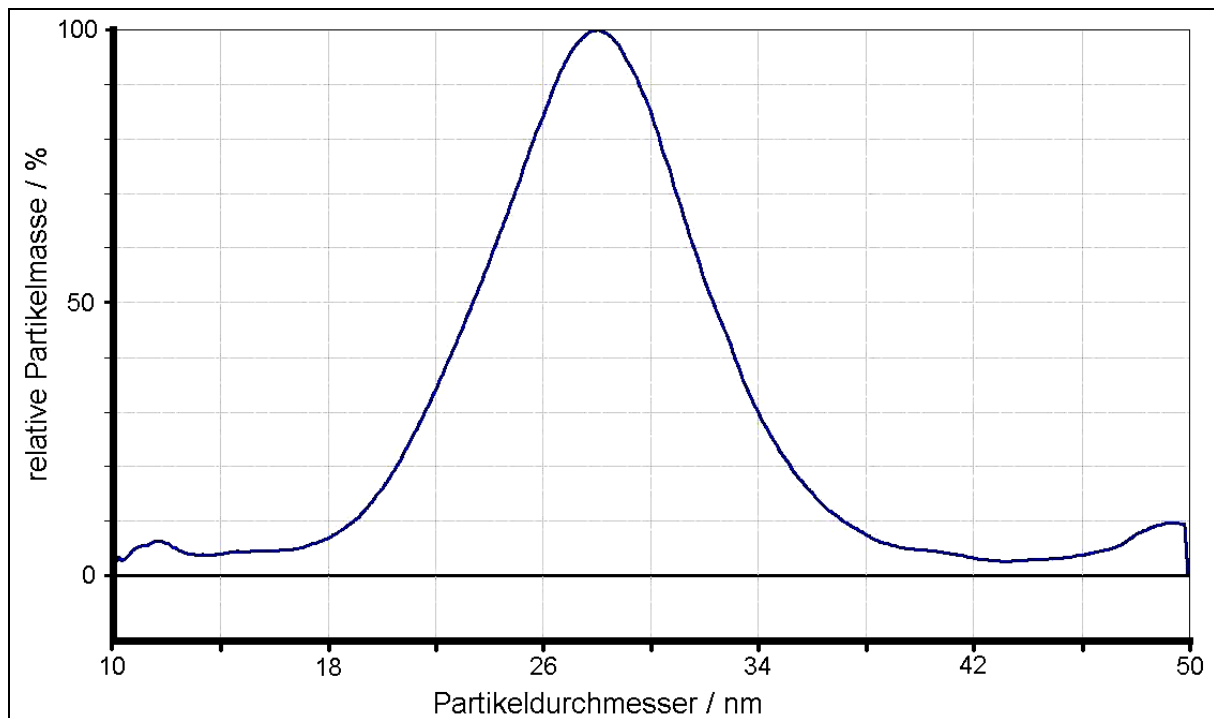




**Abb. 3.39.** Abhängigkeit der Partikelgrößenverteilung von der Flußrate (unbehandelter Reaktor, pH = 2.8, 1 mM H<sub>AuCl</sub><sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.025 % PVP)



**Abb. 3.40.** REM-Aufnahme von Goldnanopartikeln, die bei einer Flußrate von 500 µL/min erhalten wurden (unbehandelter Reaktor, pH = 2.8, 1 mM H<sub>AuCl</sub><sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.025 % PVP) und Histogramm der Partikeldurchmesser



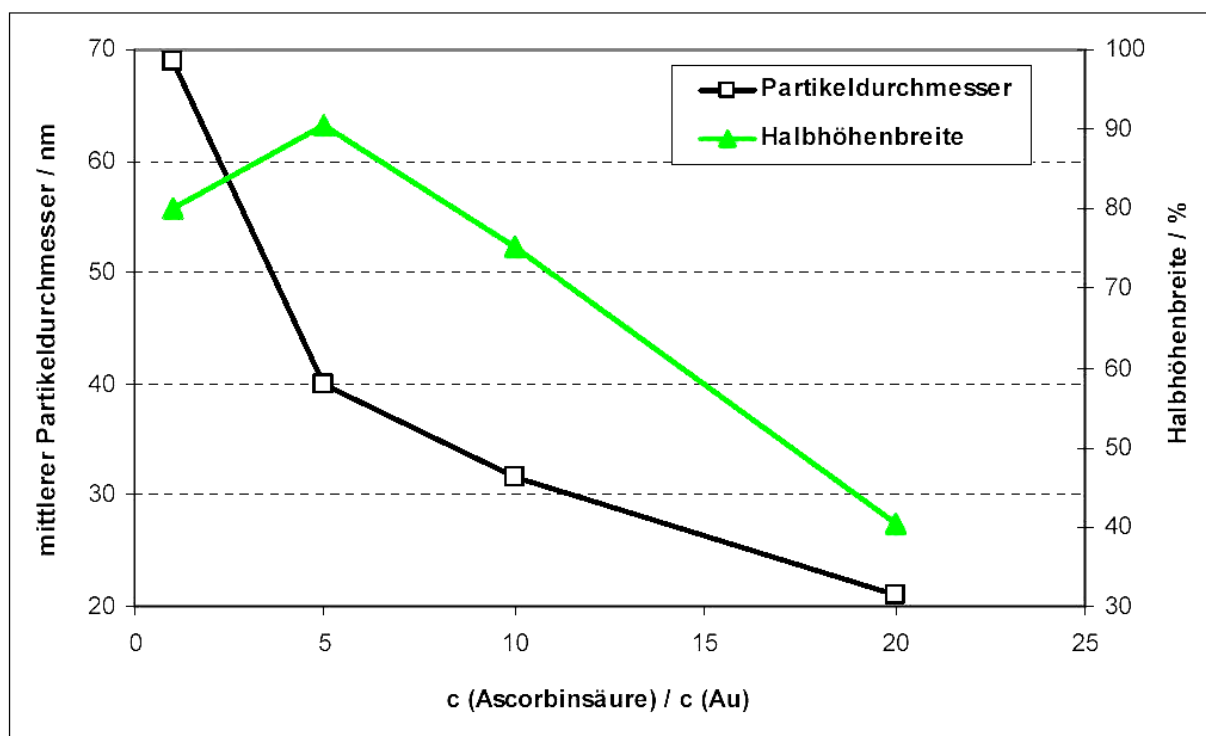
**Abb. 3.41.** DCS-Analyse von Goldnanopartikeln, die bei einer Flußrate von 500  $\mu\text{L}/\text{min}$  erhalten wurden (unbehandelter Reaktor,  $\text{pH} = 2.8$ , 1 mM  $\text{HAuCl}_4$ , 20 mM Ascorbinsäure, 0.025 % PVP)

Die Halbhöhenbreite der Größenverteilungen in diesen Experimenten lag bei ungefähr 70 % der mittleren Partikeldurchmesser, was einer Standardabweichung ( $\sigma$ ) von ca. 30 % des mittleren Durchmessers entspricht. Nur bei der Gesamtflußrate von 500  $\mu\text{L}/\text{min}$  ist die Halbhöhenbreite mit 31 % des mittleren Durchmessers (entspricht  $\sigma = 13$  %) beträchtlich geringer, verglichen mit allen anderen Flußraten (Abb. 3.40 u. Abb. 3.41).

### 3.7.2 Konzentrationsverhältnis Ascorbinsäure / Gold (III)

In Abb. 3.42 ist der Zusammenhang zwischen dem Verhältnis Reduktionsmittel-Konzentration zu Gold-Konzentration und den resultierenden Partikelgrößenverteilungen dargestellt. Man sieht, daß bei steigender Konzentration des Reduktionsmittels Ascorbinsäure eine Abnahme des mittleren Partikeldurchmessers und der Breite der Verteilung einhergeht. Bei einem Verhältnis von 1:1 von Ascorbinsäure zu Gold beobachteten wir sehr verschiedene Größenverteilungen in jeder Probe, die wir unter diesen (konstanten) Bedingungen hergestellt haben, was auf instabile Reduktionsbedingungen bei diesem Konzentrationsverhältnis hinweist.

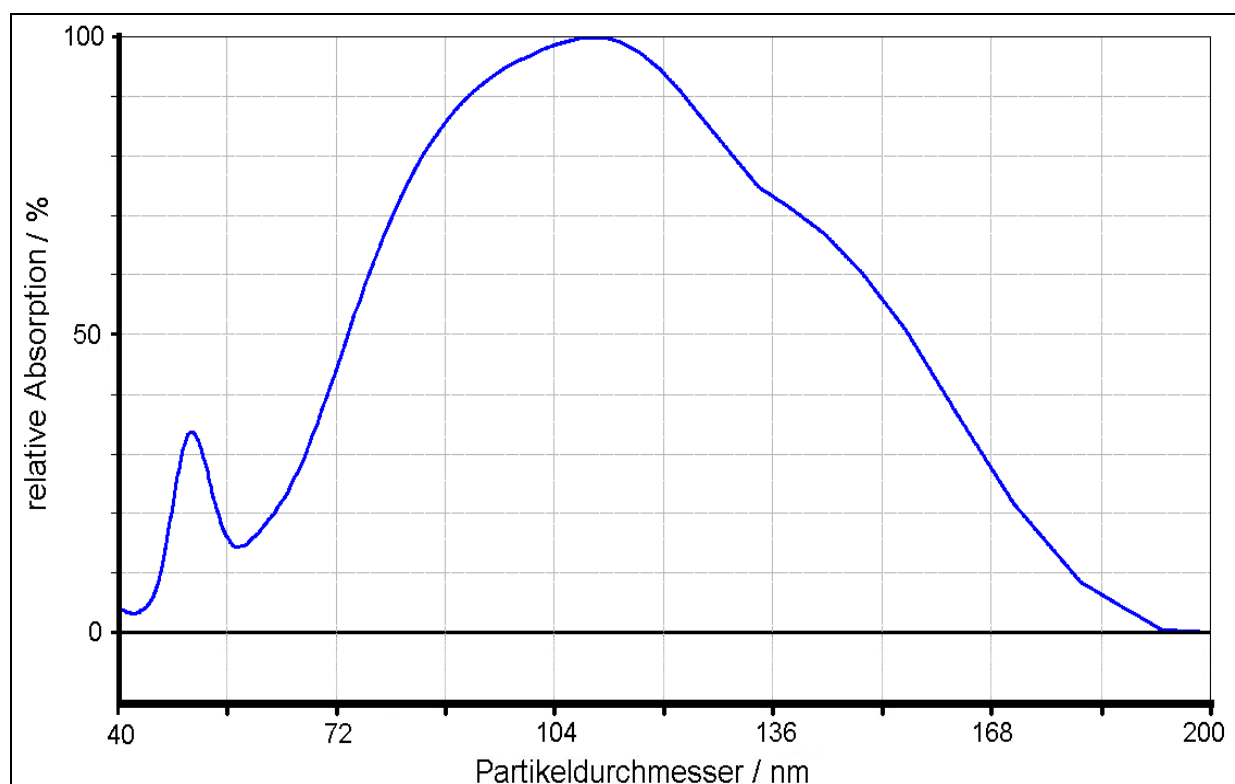
Tatsächlich wurde, innerhalb von drei bei diesem Konzentrationsverhältnis hergestellten Proben, eine Standardabweichung von 75 % für den mittleren Partikeldurchmesser gefunden. Bei allen anderen Konzentrationsverhältnissen betrug diese Abweichung der mittleren Partikeldurchmesser der Proben maximal 11 %. Die DCS-Analyse einer dieser bei einem Konzentrationsverhältnis von 1:1 hergestellten Proben zeigt eine sehr breite Partikelgrößenverteilung mit einem mittleren Partikeldurchmesser von ca. 110 nm (Abb. 3.43, der Peak bei ca. 50 nm stammt von einer Verunreinigung). Die REM-Aufnahme dieser Probe (Abb. 3.44) stützt das Ergebnis der DCS-Analyse und zeigt einige große Partikel mit Durchmessern größer als 150 nm sowie einige kleinere Partikel. Der mittlere Durchmesser, der sich aus der Auswertung des REM-Bildes ergibt, beträgt ca. 115 nm. Wenn ein Überschuß von Ascorbinsäure angewandt wurde, verbesserte sich die Qualität der erhaltenen Partikeldispersionen.



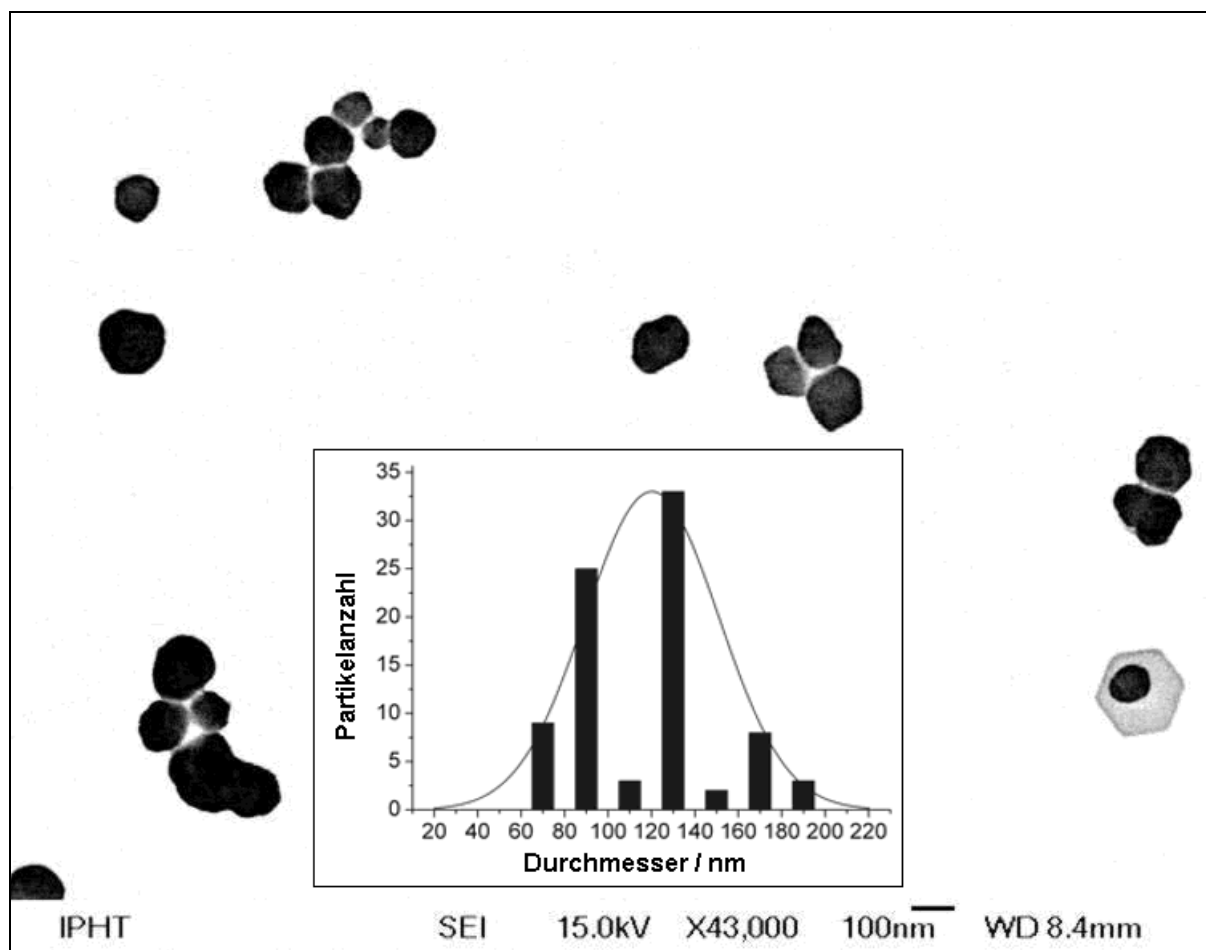
**Abb. 3.42.** Zusammenhang zw. Partikelgrößenverteilung und Konzentrationsverhältnis (unbehandelter Reaktor, pH = 2,8, 1 mM  $\text{HAuCl}_4$ , verschiedene Ascorbinsäurekonzentrationen, 0.025 % PVP, Flußrate = 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ )

Bei einem Verhältnis von Ascorbinsäure zu Gold von 20:1 zeigte die erhaltene Goldpartikeldispersion einen mittleren Partikeldurchmesser von 21 nm und eine Halbhöhenbreite von nur 8.5 nm ( $\sim 40$  %). Dies entspricht einer Standardabweichung von  $\sigma = 3.6$  nm (oder  $\sim 17$  %).

Der Trend zu kleineren Partikeldurchmessern bei größerem Reduktionsmittelüberschuß ist eindeutig auf die größere Anzahl von Partikelkeimen zurückzuführen, die sich zu Beginn der Reaktion bilden, wenn die Reduktionsmittelkonzentration hoch ist. Die nachfolgende Wachstumsperiode der Partikel ist dann eher kurz, da sich sehr viele Keime gebildet haben, die gleichzeitig wachsen und rasch das in der Lösung verfügbare Gold verbrauchen. Das Wachstum stoppt, sobald das gesamte Gold verbraucht ist. Andererseits inhibieren überschüssige Ascorbationen das Wachstum der Partikel kaum, da sie als „Lewis-harte“ Liganden eher schwach an die Goldoberfläche gebunden sind, im Gegensatz zum Beispiel zu Thiolen.<sup>[168]</sup>



**Abb. 3.43.** DCS Analyse von Goldpartikeln, die bei einem Konzentrationsverhältnis  $c(\text{HAuCl}_4) / c(\text{Ascorbinsäure}) = 1$  erhalten wurden (unbehandelter Reaktor, pH = 2.8, 1 mM  $\text{HAuCl}_4$ , 1 mM Ascorbinsäure, 0.025 % PVP, Flußrate = 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ )

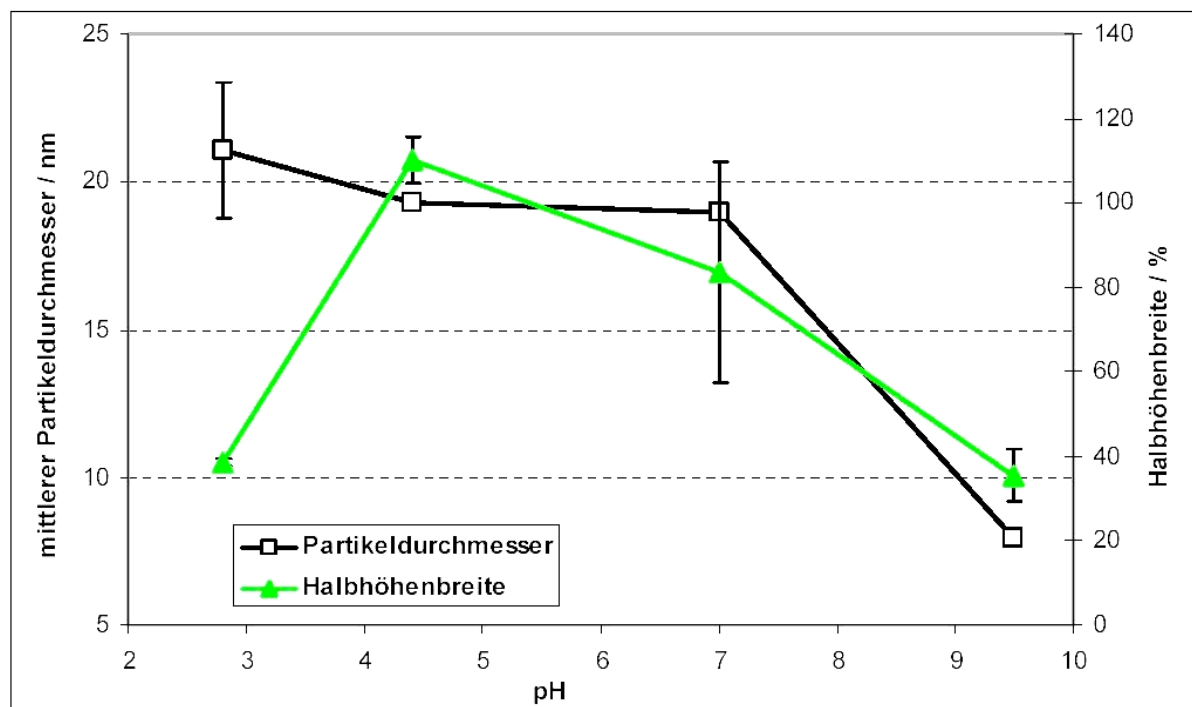


**Abb. 3.44.** REM-Aufnahme von Goldpartikeln, die bei einem Konzentrationsverhältnis  $c(\text{HAuCl}_4) / c(\text{Ascorbinsäure}) = 1$  erhalten wurden (unbehandelter Reaktor,  $\text{pH} = 2.8$ , 1 mM  $\text{HAuCl}_4$ , 1 mM Ascorbinsäure, 0.025 % PVP, Flußrate = 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ ). Die innere Abbildung zeigt das Partikeldurchmesser-Histogramm einer REM-Aufnahme derselben Probe bei kleinerer Vergrößerung.

### 3.7.3 Abhängigkeit vom pH-Wert

Die Abhängigkeit der Partikelgrößenverteilung vom pH-Wert ist die erwartete. Der mittlere Partikeldurchmesser nimmt mit steigendem pH-Wert ab (Abb. 3.45) und so findet man bei einem pH-Wert von 2.8 einen mittleren Partikeldurchmesser von 21 nm, während dieser bei pH = 9.5 nur noch 8 nm beträgt. Außerdem nimmt die Breite der Verteilung mit steigendem pH-Wert ebenfalls ab, von 54 % bei pH = 2.8 zu 36 % bei pH = 9.5. Dieses Verhalten ist darauf zurückzuführen, daß das Redoxpotential von Ascorbinsäure eine Funktion des pH-Wertes nach der Nernst-Gleichung ist (siehe 2.1.1). Mit steigendem pH-Wert nimmt das Redoxpotential von Ascorbinsäure ab, es wird negativer, und die Reduktionskraft steigt. Dementsprechend werden bei höheren pH-Werten mehr Keime mit höherer Geschwindigkeit gebildet und die Wachstumsperiode wird kürzer, was zu einer schmaleren Verteilung mit kleineren mittleren Partikeldurchmessern führt.

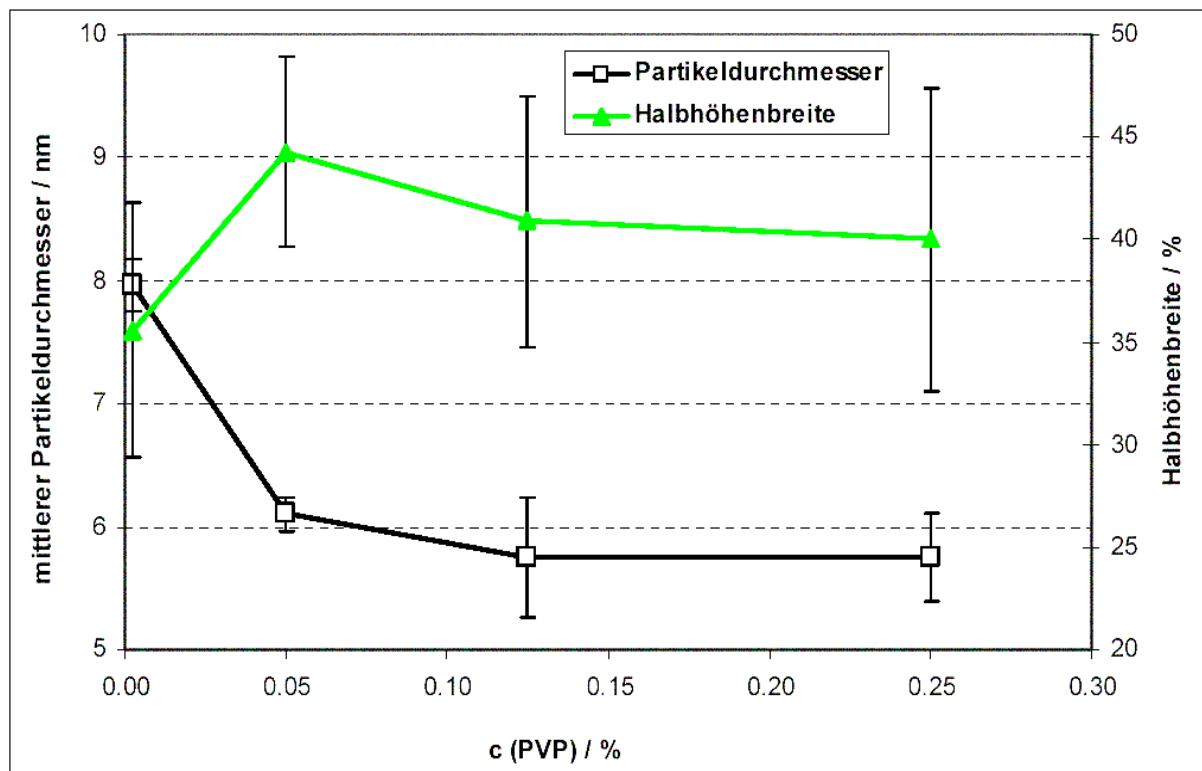
Die Erhöhung des pH-Wertes des Reaktionsmediums führt außerdem zu einer Zunahme der negativen Oberflächenladung und damit zu einer elektrostatischen Abstoßung zwischen den Ascorbat-Goldnanopartikeln und der Kanaloberfläche. Dies vermindert die Ablagerung der Partikel im Mikroreaktor wie in Kapitel 3.5 beschrieben.



**Abb. 3.45.** Einfluß des pH-Wert auf die Partikelgrößenverteilung (unbehandelter Reaktor, 1 mM HAuCl<sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.0025 % PVP, Flußrate = 2000 µL/min)

### 3.7.4 Einfluß von Polyvinylpyrrolidon

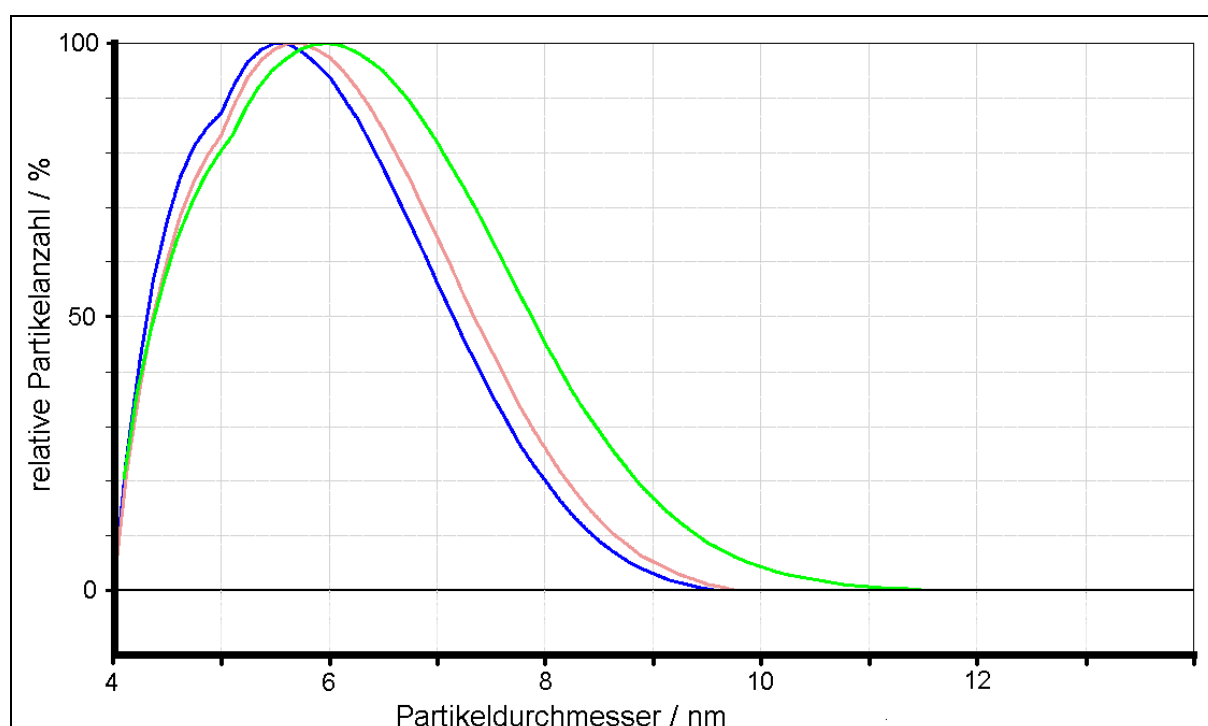
Der Einfluß des Polymers Polyvinylpyrrolidon (auch Polyvidon oder PVP) wurde bei einem pH-Wert von 9.5 untersucht, um die Bildung von eher kleinen Partikeln mit schmäler Gröößenverteilung zu unterstützen. Die Konzentration von PVP wurde variiert. PVP ist ein wasserlösliches ungeladenes Polymer (Abb. 3.4), welches oft für die sterische Stabilisierung von Kolloiden/Nanopartikeln genutzt wird. Abbildung 3.46 zeigt, wie die Gröößenverteilung der erhaltenen Partikel durch eine Erhöhung der PVP-Konzentration beeinflusst wird. Höhere Gehalte an PVP führen bis 0.125 % zu einer leichten Verringerung des mittleren Partikeldurchmessers, während bei noch höheren Konzentrationen (> 0.15 %) keine weitere Abnahme des Durchmessers beobachtet wurde. Dieser Befund könnte aber auch auf die geringe Nachweisempfindlichkeit der DCS-Messung bei kleinen Partikeldurchmessern zurückzuführen sein.



**Abb. 3.46.** Effekt der PVP-Konzentration auf die Partikelgrößenverteilung (unbehandelter Reaktor, pH = 2.8, 1 mM  $\text{HAuCl}_4$ , 20 mM Ascorbinsäure, Flußrate 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ )

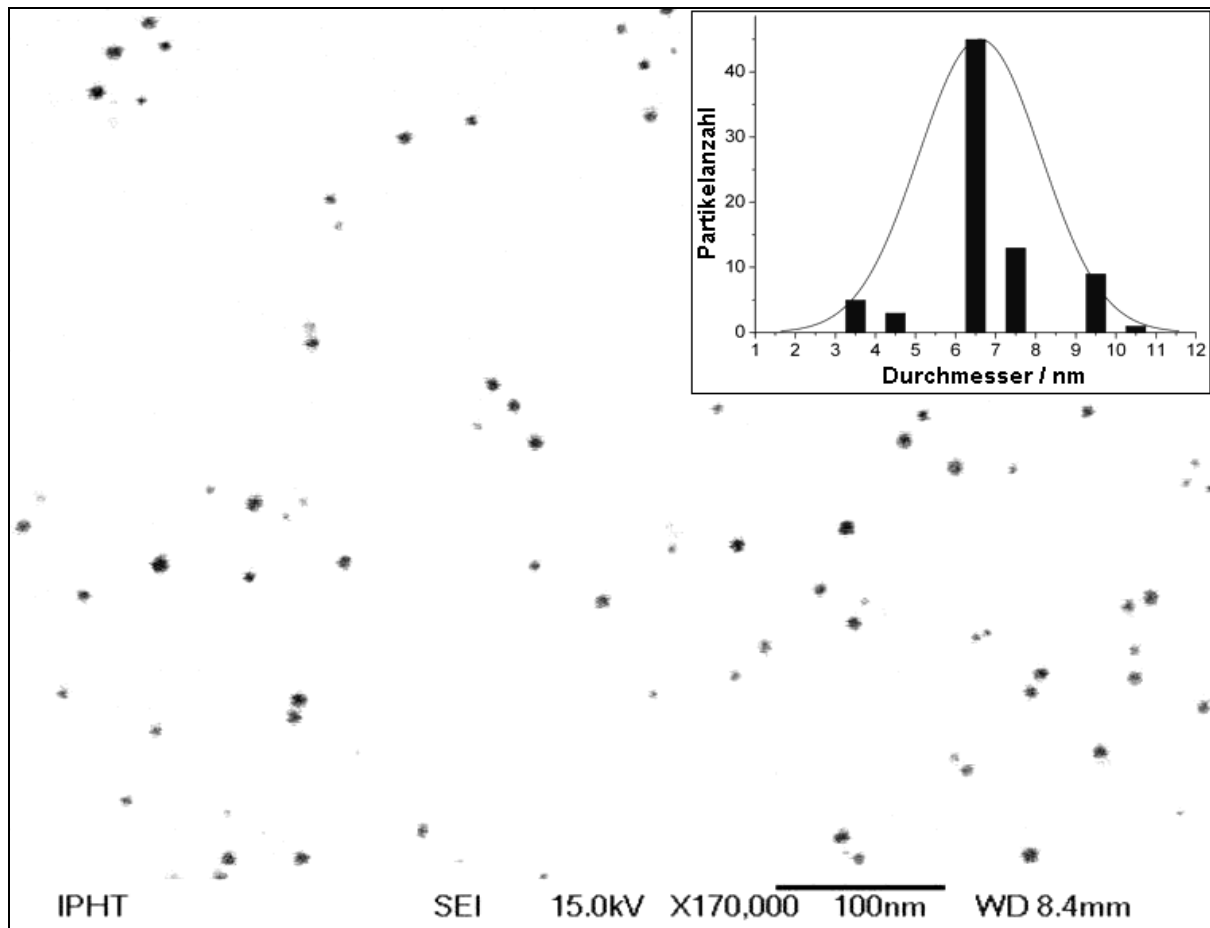
Trotz der größeren Unsicherheiten bei der Messung von kleinen Partikeln gelang mit dem DCS-System die reproduzierbare Bestimmung von GNP-Durchmessern im Bereich von 4 bis 5 nm. Sogar der Nachweis nur 2.5 nm großer Goldnanopartikel war möglich.

Jedoch nimmt der Fehler der Partikelgrößenbestimmung in diesem Größenbereich stark zu und vor allem die Breite der Verteilung ist nicht exakt bestimmbar, da die Messungen sehr lange dauern. Die Breite der Verteilung wird nicht mehr durch die ursprüngliche Breite der Größenverteilung der Probe bestimmt, sondern durch die diffusive Verbreiterung der Bande während der Messung. Hinzu kommt, daß die bestimmten Verteilungen oft asymmetrisch sind (Abb. 3.47), da die Partikel mit kleineren Durchmessern als der mittlere Partikeldurchmesser in der Messung unterrepräsentiert sind. Eine Möglichkeit der Erklärung der signifikanten Abnahme des mittleren Partikeldurchmessers bei steigenden PVP-Gehalten lautet wie folgt: Die wahrscheinlich zufällig geknäulten Polymerketten verlangsamen die Diffusion der Goldionen in der Lösung, besonders aber in der Nähe von Goldkeimen, die bereits PVP-Moleküle an ihrer Oberfläche tragen. Dies wiederum fördert die Entstehung von mehr Keimen, da das Wachstum der Goldkeime verlangsamt wird, weil die freien Goldionen nicht so leicht und schnell in die Goldion-verarmte Region rings um die Goldkeime eindiffundieren. Mit Hilfe von PVP gelang es im Mikroreaktor durch Reduktion mit Ascorbinsäure sehr kleine Goldnanopartikel mit Durchmessern von etwa 6 nm sehr reproduzierbar zu erzeugen, wie Abbildung 3.47 ebenfalls zeigt.



**Abb. 3.47.** DCS Analyse von drei Proben sehr kleiner Goldnanopartikel, die bei einer PVP-Konzentration von 0.25 % erhalten wurden (unbehandelter Reaktor, pH = 9.5, 1 mM H<sub>AuCl</sub><sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, Flußrate 2000 µL/min)





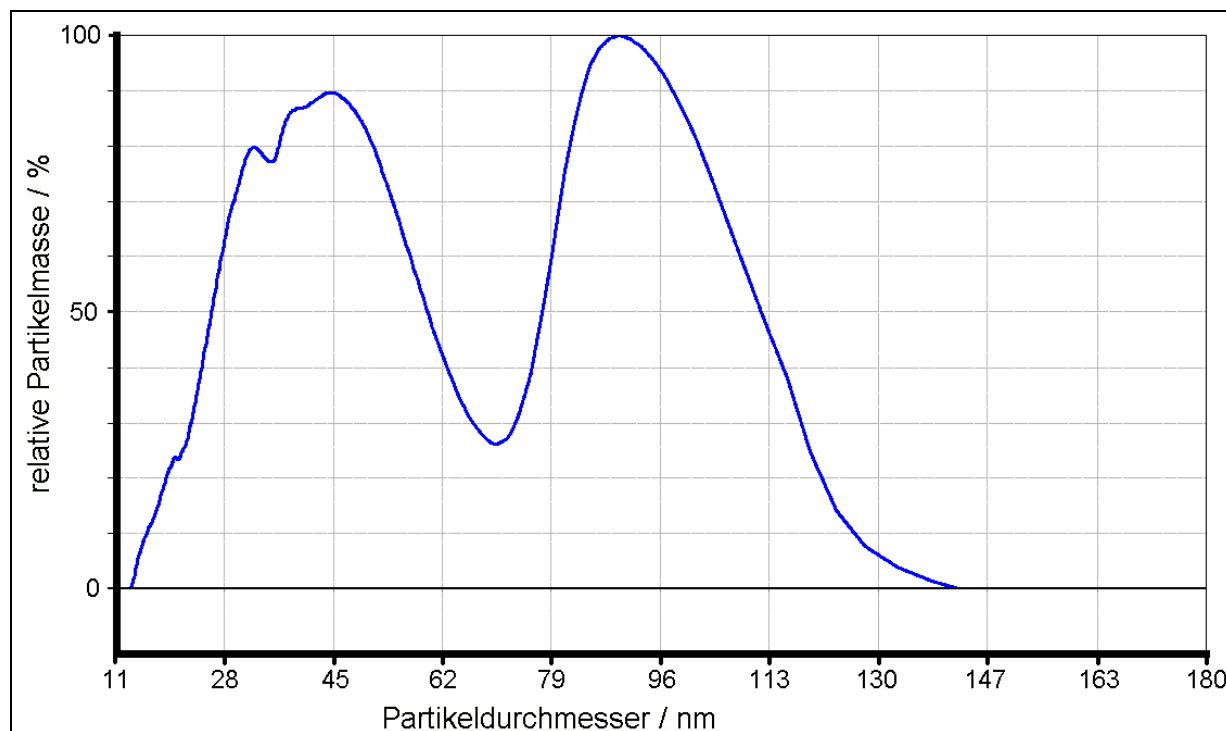
**Abb. 3.48.** REM-Aufnahme und Partikel-Histogramm einer der Proben aus Abb. 3.47 (unbehandelter Reaktor, pH = 9.5, 1 mM  $\text{HAuCl}_4$ , 20 mM Ascorbinsäure, 0.25 % PVP, Flußrate 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ ).

Dieses Verhalten führt zu größeren Nukleationsraten, nachdem die Nukleationskonzentration überschritten wurde, und Wachstum und Nukleation konkurrierende Prozesse werden.<sup>[44]</sup> Aus der Veränderung der Breite der Verteilung bei steigender PVP-Konzentration läßt sich leider weniger ableiten, da sie wesentlich größere Standardabweichungen zeigt. Bei Partikeldurchmessern von 6 nm und kleiner dauert eine Analyse bis zu 30 min und die Verteilungsbreite wird durch Diffusion während der Analyse (Brownsche Molekularbewegung) bestimmt. Die gemessene Breite ist die Summe aus dieser Verbreiterung und der ursprünglich in der Probe vorhandenen Breite der Größenverteilung. In der REM-Aufnahme in Abbildung 3.48 sind Partikel zu sehen, die bei einer PVP-Konzentration von 0.25 % erhalten wurden. Das Ausmessen von 109 dieser Partikel in der Aufnahme lieferte einen mittleren Partikeldurchmesser von 6 nm (siehe Histogramm in 3.48). Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit der DCS-Analyse der gleichen Probe, die das Maximum der Partikelgrößenverteilung bei 5.3 nm zeigte.

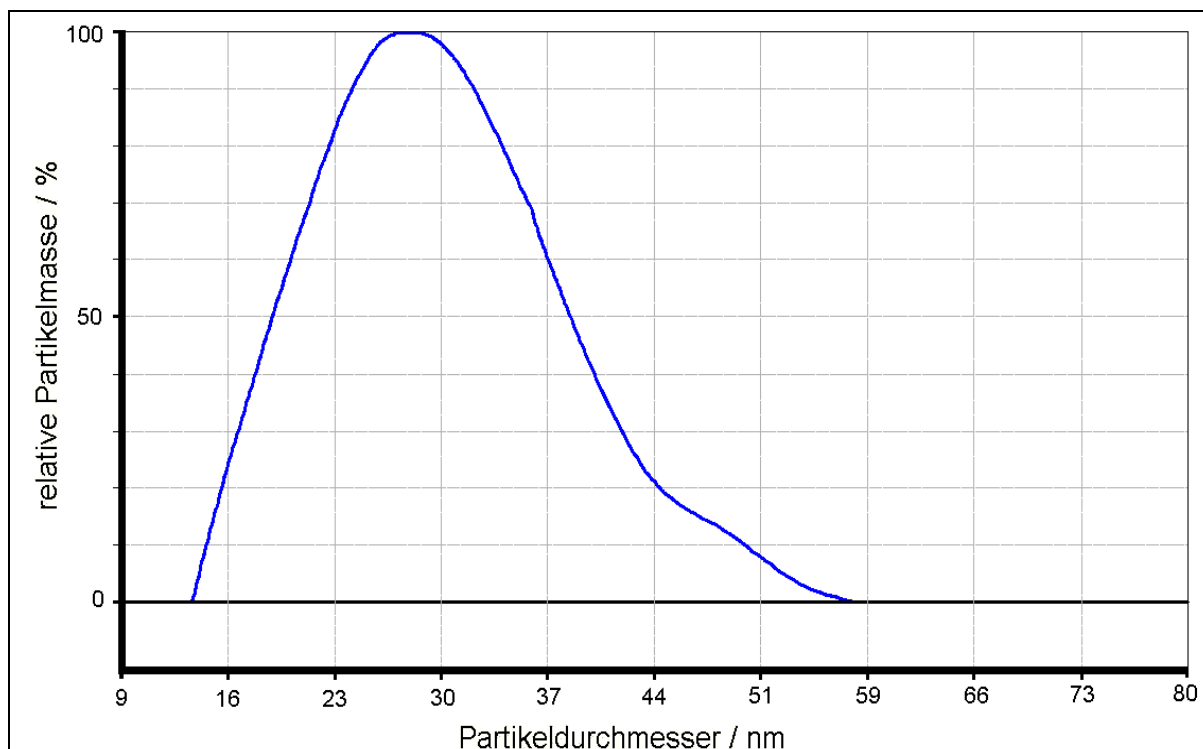
### 3.7.5 Vergleich mit konventioneller Synthese

Interessant ist ein Vergleich der Größenverteilungen, welche im Mikroreaktor erhalten wurden mit denen, bei klassischen Ascorbat-Reduktionen in herkömmlichen Glasgeräten. Dazu wurden einige konventionelle Synthesen in einem 25 mL Becherglas und in einem 25 mL Glaskolben durchgeführt, wobei die Ansatzgröße 4 bzw. 6 mL betrug. Das Mischen der Reaktionslösung wurde dabei durch Magnetrührer und Magnet-Rührfische realisiert. Die Reduktionen wurden jeweils bei pH = 2.8 und bei pH = 9.5 durchgeführt. Außerdem wurden die Synthesen im Kolben zweimal durchgeführt, um einen Eindruck von der Reproduzierbarkeit der Produkteigenschaften zu erhalten. Die DCS-Analysen der Produktlösungen wurden als Dreifachbestimmung durchgeführt und bei den im folgenden diskutierten Werten handelt es sich jeweils um die Mittelwerte über die Dreifachbestimmungen.

Die DCS-Analysen der Nanopartikel, welche im Becherglas bei einem pH-Wert von 2.8 erhalten wurden, zeigen zwei Signale (Abb. 3.49). Diese liegen bei ca. 49 nm und bei 91 nm mit Halbhöhenbreiten von jeweils ca. 37 nm (75 bzw. 42 % des mittleren Durchmessers).



**Abb. 3.49.** DCS Analyse von Asc-GNP produziert im Becherglas bei pH = 2.8 (weitere Bedingungen: 1 mM HAuCl<sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.25 % PVP)

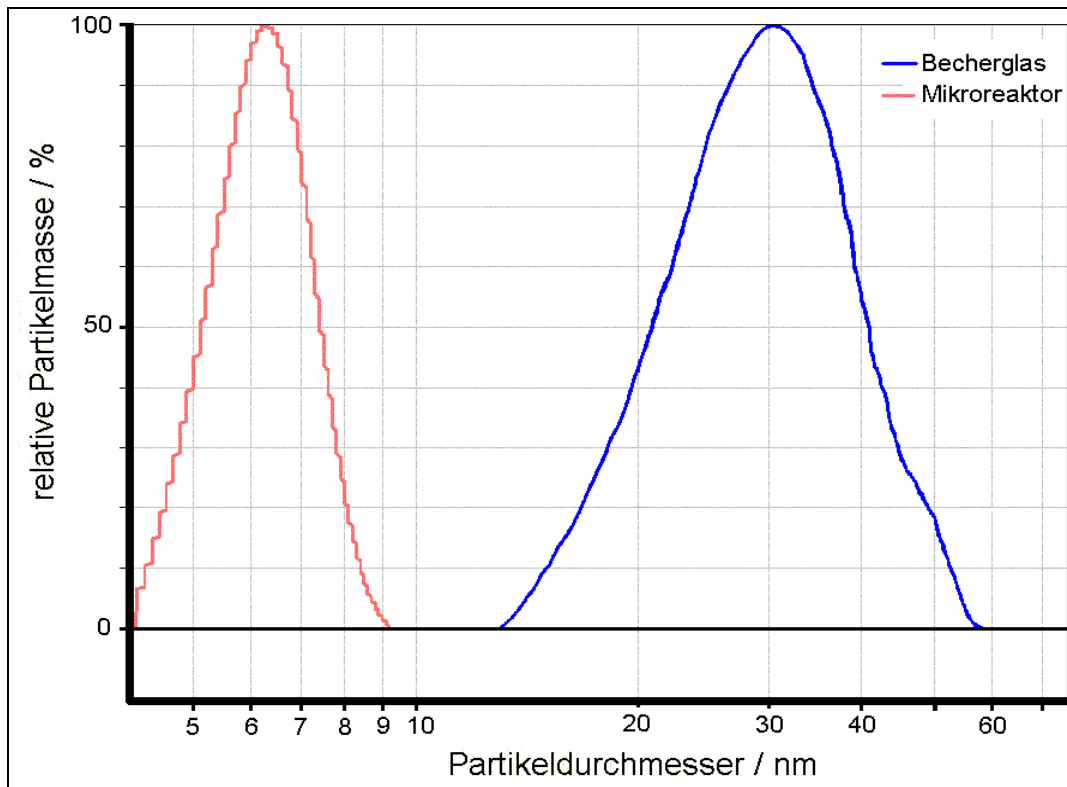


**Abb. 3.50.** DCS Analyse von Asc-GNP produziert im Becherglas bei pH =9.5 (1 mM H<sub>Au</sub>Cl<sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.25 % PVP)

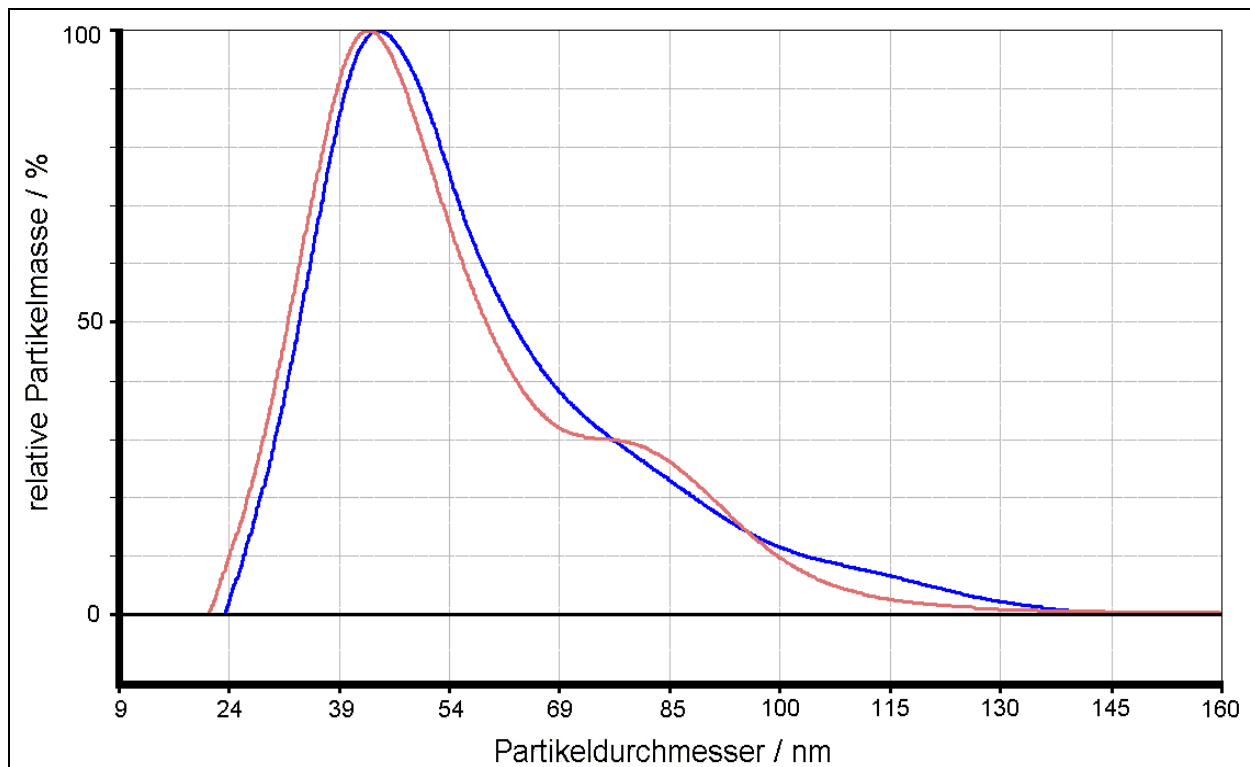
Bei pH = 9.5 ist die Verteilung monomodal mit einem mittleren Partikeldurchmesser von 31 nm und einer Halbhöhenbreite von 20 nm (64 %) (Abb. 3.50). Im Vergleich zur Synthese bei pH = 2.8 ist hier aufgrund des höheren pH-Wertes die Nukleationsrate größer und daher sind die Partikel kleiner, wie bereits für die Experimente im Mikroreaktor erläutert (3.7.3).

Der Vergleich der Partikelgrößenverteilungen, von unter identischen Bedingungen im Becherglas und im Mikroreaktor hergestellten Ascorbat-GNP Proben (Abb. 3.51), zeigt deutlich die höhere Qualität der im Mikroreaktor hergestellten Partikel. Die Partikel sind nicht nur viel kleiner (ca. 6.5 nm gegenüber 30 nm), sondern vor allem ist die Verteilung der Partikelgröße deutlich schmaler und symmetrischer als bei den Partikeln aus dem Becherglas. Die Halbhöhenbreite der mikrofluidisch dargestellten Partikel beträgt etwa 3 nm während das Vergleichsexperiment im Becherglas eine Partikelgrößenverteilung mit einer Halbhöhenbreite von 20 nm lieferte (Abb. 3.51).

(Die stufige Form der Größenverteilungskurve für die Partikel aus dem Mikroreaktor ist ein mathematischer Artefakt, und rührt daher daß diese Kurve durch Mittelung über die Verteilungen von drei unter gleichen Bedingungen hergestellten Proben generiert wurde.)



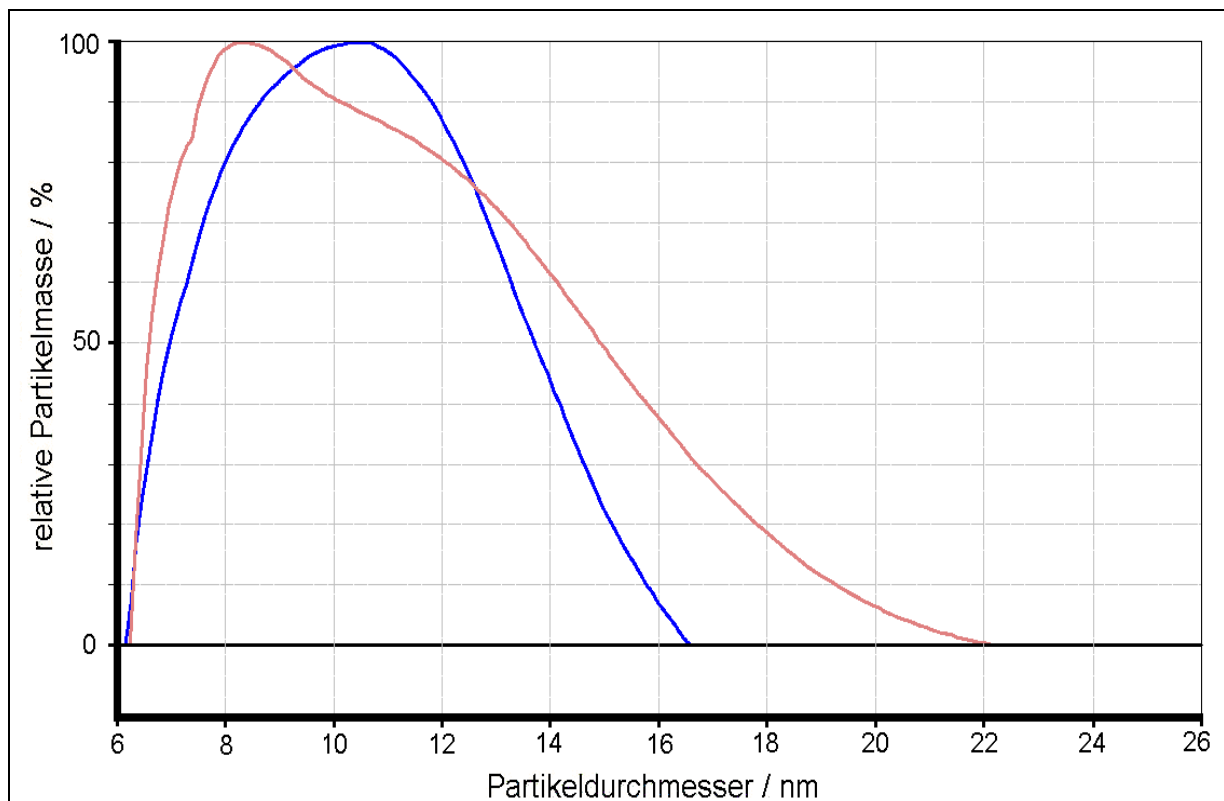
**Abb. 3.51.** Vergleich der Partikelgrößenverteilung von Asc-GNP synthetisiert im Becherglas ( — ) und im Mikroreaktor ( — ) bei pH = 9.5 (1 mM HAuCl<sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.25 % PVP)



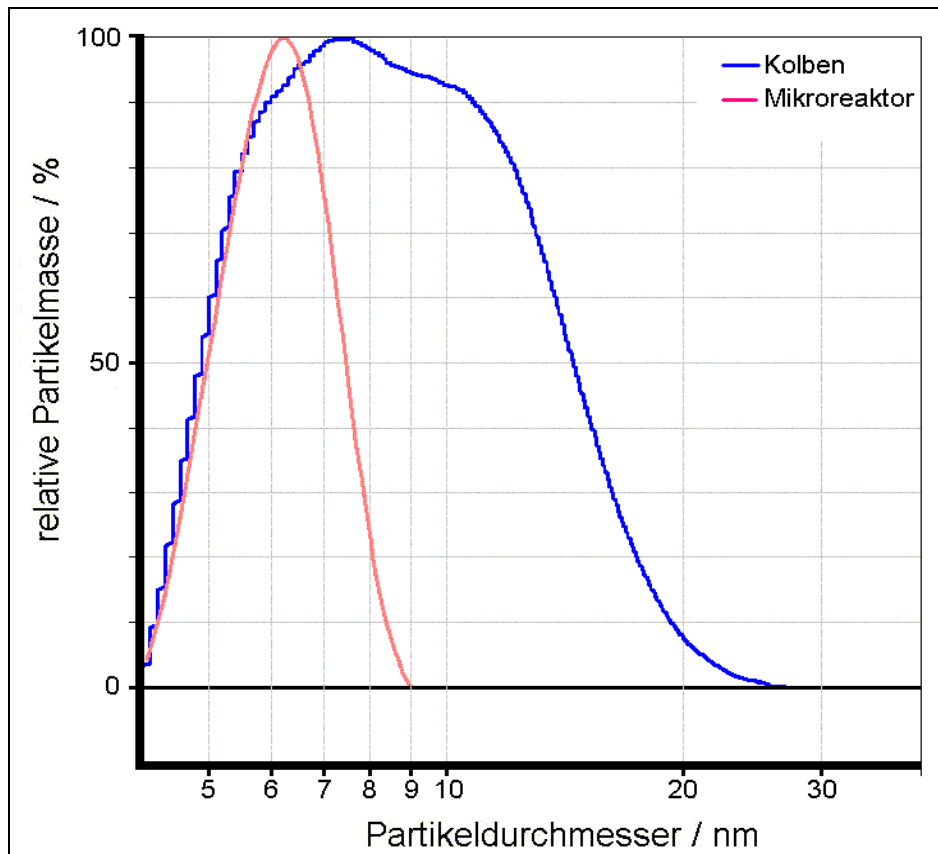
**Abb. 3.52.** DCS Analyse von zwei Proben von Asc-GNP produziert im Glaskolben bei pH = 2.8 (Bedingungen: 1 mM HAuCl<sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.25 % PVP)

Im Glaskolben wurden bei pH = 2.8 relativ große Partikel mit einem mittleren Durchmesser von 47 nm erhalten (Abb. 3.52), deren Verteilung eine Halbhöhenbreite von 24 nm (60 %) zeigte. (Die Werte sind jeweils Mittelwerte aus beiden Ansätzen).

Bei einem pH-Wert von 9.5 erhält man im Kolben kleinere Partikel mit einem mittleren Durchmesser von ca. 10 nm und einer Halbhöhenbreite von 7.5 nm (75 %), entsprechend eine Standardabweichung von  $\sigma = 3.2$  nm (32 %). Auffällig ist hier, daß die Wiederholung des Experimentes zu signifikanten Unterschieden in der erhaltenen Partikelgrößenverteilung führt, denn der mittlere Durchmesser unterscheidet sich um ca. 2.5 nm (Abb. 3.53). Im Gegensatz dazu konnten im Mikroreaktor bei einem Fluß von 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$  unter sonst gleichen Bedingungen mehrere Proben generiert werden, die sich in ihren Partikelgrößenverteilungen kaum untereinander unterscheiden (Abb. 3.47). Es ist im Mikroreaktor also anders als im Kolben möglich einen bestimmten mittleren Durchmesser gut reproduzierbar einzustellen. Die Überlagerung der gemittelten Größenverteilung der der Proben aus Abbildung 3.47 mit der Partikelgrößenverteilung der unter gleichen Bedingungen im Glaskolben generierten Partikel findet sich in Abbildung 3.54.



**Abb. 3.53.** DCS Analyse von zwei Proben von Asc-GNP produziert im Glaskolben bei pH =9.5 (weitere Bedingungen: 1 mM  $\text{HAuCl}_4$ , 20 mM Ascorbinsäure, 0.25 % PVP)



**Abb. 3.54.** Partikelgrößenverteilung von Asc-GNP synthetisiert im Glaskolben ( — ) und im Mikroreaktor ( — ) bei pH = 9.5 (1 mM HAuCl<sub>4</sub>, 20 mM Ascorbinsäure, 0.25 % PVP)

In Abbildung 3.54 erkennt man deutlich, die höhere Qualität der Partikel, welche im Mikroreaktor generiert wurden, gegenüber denen aus der Synthese im Glaskolben.

Anhand dieser Ergebnisse wird deutlich, daß die Partikelgrößenverteilungen, die in konventionellen Laborgeräten erhalten werden, breiter und weniger reproduzierbar sind, als die unter sonst gleichen Bedingungen im Mikroreaktor erhaltenen. Weiterhin fiel auf, daß sich unter identischen Bedingungen in verschiedenen Glasgeräten (Becherglas und Kolben) erzeugte Partikeldispersionen ebenfalls deutlich in ihren Eigenschaften unterscheiden, was wiederum zeigt wie kritisch das Ergebnis solcher Synthesen von den Mischbedingungen abhängt.

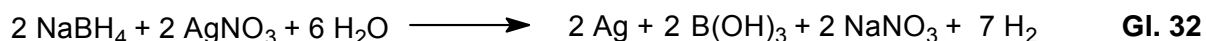
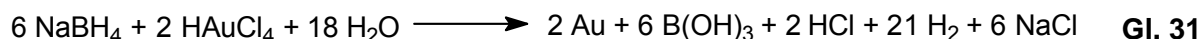
In den hier durchgeführten Experimenten waren die Partikelgrößenverteilungen der Dispersionen aus dem Mikromischer im Mittel um den Faktor 2 schmäler als die der in konventionellen Glasgeräten erzeugten Partikelproben. Bei pH = 9.5 lag die aus der Halbhöhenbreite berechenbare Standardabweichung ( $\sigma$ ) des Partikeldurchmessers (siehe 2.3.2) innerhalb einer Probe bei ca. 15-20 %, während in Glasgeräten erzeugte Partikelproben eine Standardabweichung des Partikeldurchmessers von ca. 40 % zeigten.

### 3.7.6 Zusammenfassung

Mit Hilfe des Mikroreaktors Statmix 6 vom IPHT Jena gelang die direkte Synthese von Goldnanopartikeln aus einem Goldsalz und einem Reduktionsmittel im kontinuierlichen Fluß. Der mittlere Partikeldurchmesser und die Breite der Partikelgrößenverteilung konnten durch die Einstellung experimenteller Parameter verändert werden. Durch systematische Variation der Parameter Flußrate, pH-Wert, Reduktionsmittel-Überschuß und PVP-Konzentration wurde deren Einfluß auf die Partikelgröße ermittelt. Die erhaltenen Partikel zeigten Durchmesser zwischen 5 und 50 nm. Die schmalsten Verteilungen besaßen eine relative Standardabweichung vom häufigsten Durchmesser von  $\sigma = 13 \%$ . Diese Verteilungsbreite beträgt ca. 50 % der in Vergleichsexperimenten in konventionellen Glasgeräten erhaltenen Verteilungsbreiten. Weiterhin war die Reproduzierbarkeit der Größenverteilung der produzierten Goldpartikel bei allen Experimenten im Mikroreaktor viel besser als in klassischen Reaktionsgefäßen, obwohl dort schon verhältnismäßig kleine Ansätze gefahren wurden. Das heißt, daß sich kontinuierlich betriebene Mikroreaktoren besser als klassische Reaktionsgefäße für die reproduzierbare Herstellung von Goldnanopartikeln eignen und aufgrund der kontinuierlichen Prozeßführung auch größere Mengen hergestellt werden können. ( Hier bei Flußraten von bis zu 8 mL/min ca. 500 mL Produktlösung pro Stunde.)

### 3.8 Mikrofluidische Synthese von Gold- und Silbernanopartikeln mit NaBH<sub>4</sub>

Für die Reduktion von Metallionen zum Element kann in wässriger Lösung auch das starke Reduktionsmittel Natriumborhydrid (NaBH<sub>4</sub>, E<sub>0</sub> = -1.24 V) eingesetzt werden, so auch für die Reduktion von Gold oder Silber:



Die Methode wurde von Hermanson zur Herstellung kleiner Goldpartikel mit Durchmessern von ca. 5 nm beschrieben und das detaillierte Protokoll findet sich im Anhang 6.1.2.<sup>[84]</sup> Diese Synthese muß im Kolben unter Kühlung und großer Verdünnung durchgeführt werden, wobei die Zugabe der wässrigen NaBH<sub>4</sub>-Lösung kritisch im Bezug auf die Geschwindigkeit der Zudosierung ist. Daher ist es mit dieser Methode im Kolben nicht ohne weiteres möglich, reproduzierbar Goldnanopartikel herzustellen. Vor allem die Synthese größerer Mengen gestaltet sich schwierig und es trat oft eine Aggregation der Partikel auf.

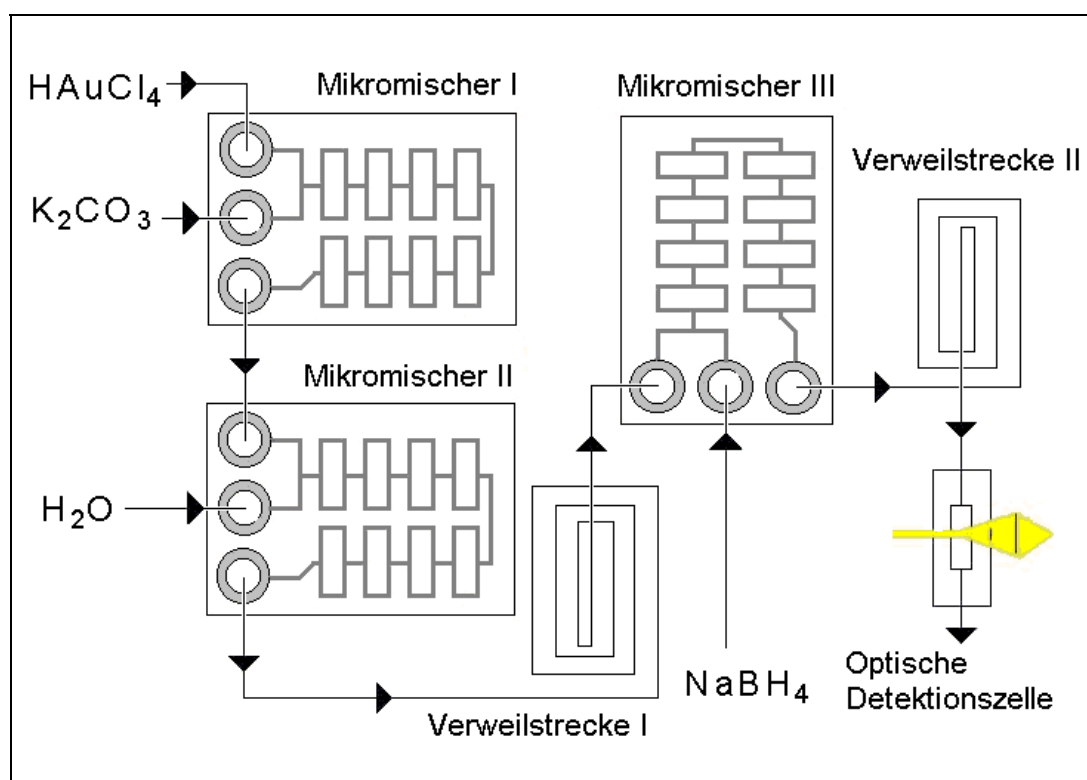
Daher wurde angestrebt auch diese Methode in den Mikroreaktor zu übertragen, um sie robuster zu gestalten und größere Volumina der Gold-Sole herstellen zu können. Weiterhin zeigten Vorversuche, daß sich die Methode auch zur direkten Synthese von Silbernanopartikeln aus Silbernitrat eignet. Als vorteilhaft für diese Synthesen erwies sich, daß NaBH<sub>4</sub> das Salz einer starken Base und einer schwachen Säure ist, wodurch sich im Reaktor durch den NaBH<sub>4</sub>-Überschuß ein basisches Milieu (pH-Werte zwischen 8.5 und 10.5) einstellte, was die Adsorption der Partikel innerhalb des Reaktors unterdrückte (siehe 3.5.2). Außerdem reichte die elektrostatische Abstoßung der Gold- und Silbernanopartikel durch Oberflächenadsorption von Anionen (BH<sub>4</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup> od. NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) aus, um die Kolloide zu stabilisieren.

Es wurden daher eine Reihe Experimente zur Synthese von Gold- und Silbernanopartikeln durch Reduktion mit Natriumborhydrid im Mikromischer Statmix 6 durchgeführt. Dabei wurden einige Reaktionsparameter systematisch variiert und ihr Einfluß auf die Produkteigenschaften untersucht. In den folgenden Abschnitten sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen dargestellt.



### 3.8.1 Mikrofluidische Synthese von $\text{BH}_4$ – Goldnanopartikeln

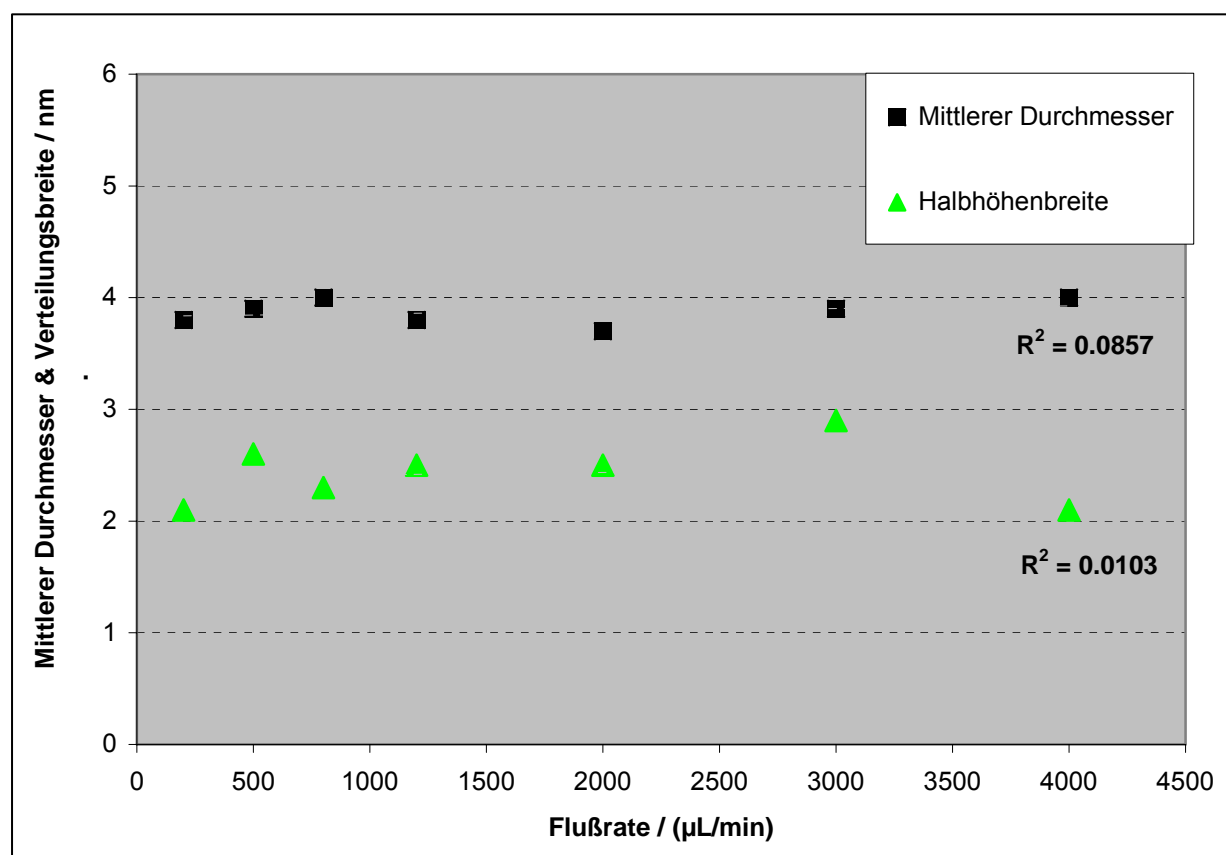
Die Konnektivität und das Beschickungsschema des Mikroreaktionssystems für diese Synthesen ist in Abb. 3.5 gezeigt. Der erste Mikromischer diente der Pufferung der Tetrachlorogoldsäure mit Carbonat, während im zweiten Mischer die totale Konzentration an Gold verändert werden konnte. Im dritten Mischer konnte dann das Reduktionsmittel zudosiert werden. In diesem Reaktionsregime wurden eine Reihe von Experimenten durchgeführt, bei denen die Flußraten der Reaktanten so variiert wurden, daß sich die Parameter, Gesamtflußrate, Verdünnung, Reduktionsmittelüberschuß  $[\text{n}(\text{Au}) / \text{n}(\text{NaBH}_4)]$  und Puffergehalt  $[\text{n}(\text{Au}) / \text{n}(\text{K}_2\text{CO}_3)]$  systematisch änderten. Der Einfluß dieser Parameter auf die Eigenschaften der produzierten Partikelproben wurde anhand der UV-Vis-Spektren und Partikelgrößenverteilungen untersucht. Eine detaillierte Zusammenfassung der durchgeführten Synthesen ist in 6.1.7 (Tabelle AI) dargestellt.



**Abb. 3.55.** Schematische Darstellung des Mikrosystems zur  $\text{BH}_4$ -GNP Synthese

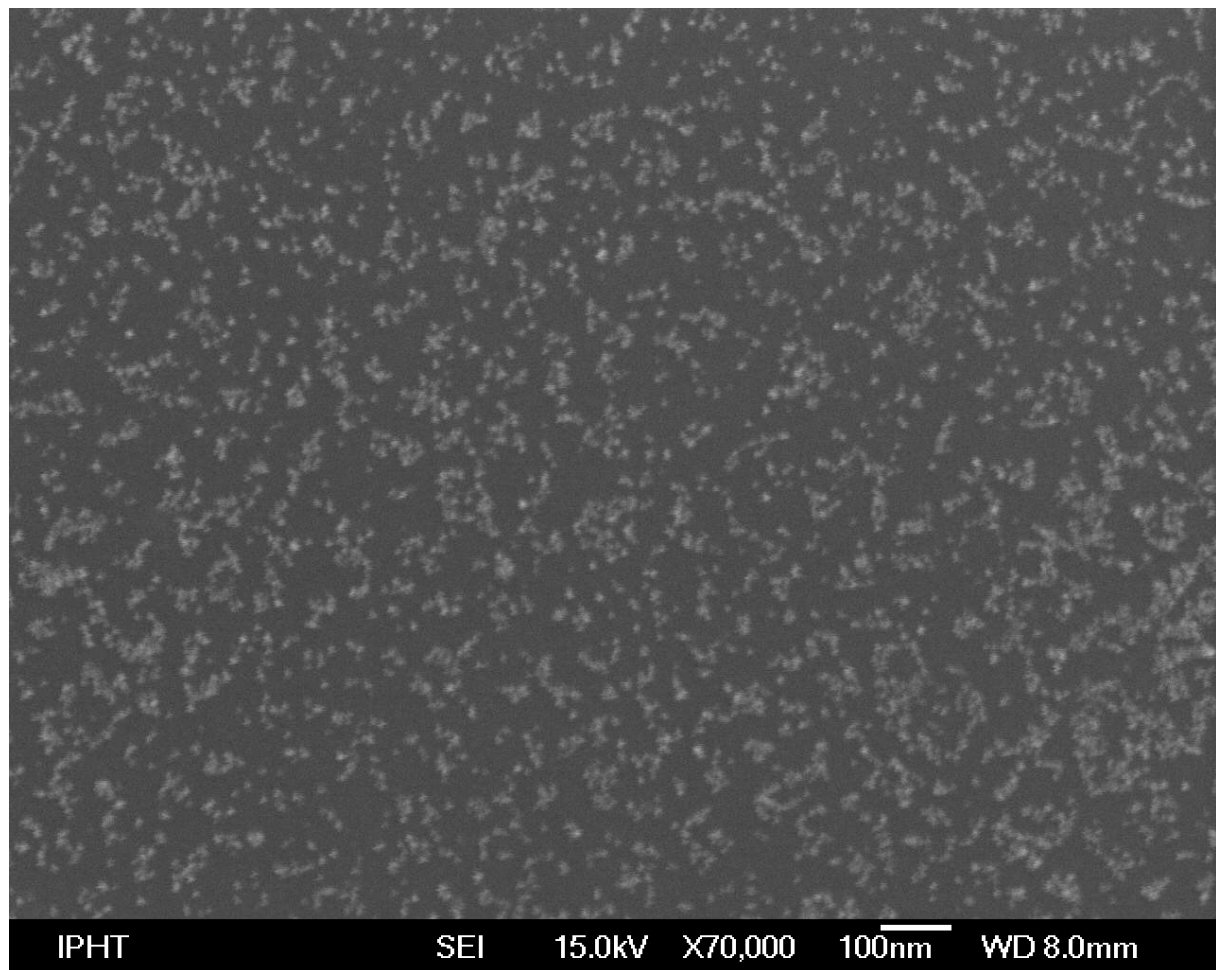
Zunächst ließ sich feststellen, daß für die Reduktion von Tetrachloroaurat mit dem sehr reaktiven Natriumborhydrid im Statmix 6 im Gegensatz zur klassischen Synthese<sup>[84]</sup> keine Kühlung des Reaktionsvolumens nötig war. Die Synthesen lieferten bei Flußraten zwischen 200  $\mu\text{L}/\text{min}$  und 4  $\text{mL}/\text{min}$  sehr robust und reproduzierbar Goldnanopartikel mit Durchmessern zwischen 3 und 8 nm.

Auch eine Aggregation der erzeugten Kolloide wurde nur sehr selten beobachtet, selbst bei hohen Goldsalzkonzentrationen. Die Eigenschaften der erzeugten Goldnanopartikel waren im untersuchten Flußratenbereich praktisch unabhängig von der Flußrate, wenn alle anderen Parameter ebenfalls konstant gehalten wurden (Abb. 3.56). Der mittlere Partikeldurchmesser pendelte um 4 nm und die Halbhöhenbreite der Verteilung betrug 2 bis 3 nm, wobei in dieser Breite auch eine Diffusionsverbreiterung des Peaks während der Analyse im DCS-System enthalten ist (Vgl. 2.3.2 ). Dieses Resultat belegt, daß obwohl  $\text{NaBH}_4$  als starkes Reduktionsmittel die vorhandenen Goldionen sehr schnell reduziert, die Kinetik der Nukleation durch die Mischung im Mikroreaktor nicht beeinflusst wurde. Weiterhin zeigt das Ergebnis, daß die Reaktantströme im Statmix 6 Reaktor so effizient gemischt werden, daß keine Beschränkung der Reaktionskinetik durch unzureichende Vermischung beobachtet wurde. Die Diffusionswege zwischen den Lamellen der Eduktströme sind also durch die Multilamination im Statmix 6 so kurz, daß keine Diffusions- oder Transportkontrolle der Reaktion besteht, sondern eine rein kinetische Kontrolle vorliegt. Die relativ hohe Diffusionsgeschwindigkeit der eher kleinen Borhydrid-Ionen kann hier durchaus zu der beobachteten besonders schnellen Mischung der Reaktanten durch Multilamination beitragen (siehe auch 2.2.2 und 3.7.1.).



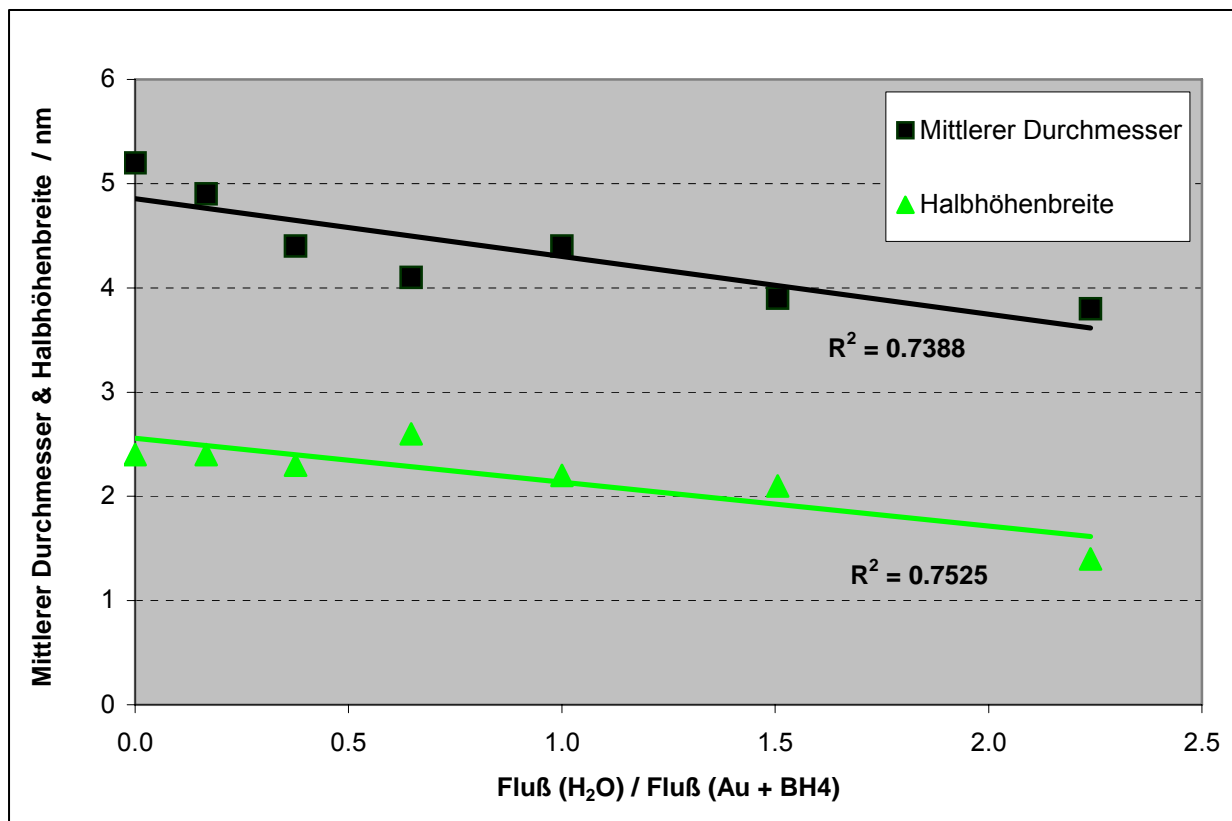
**Abb. 3.56.** Flußraten-Abhängigkeit der Partikelgrößenverteilung bei der Synthese von  $\text{BH}_4$ -Goldnanopartikel im Mikrosystem

Beispielhaft für die sehr gleichmäßige Morphologie der  $\text{BH}_4$ -Goldnanopartikel ist hier eine REM-Aufnahme (Abb. 3.57) von Partikeln gezeigt, welche bei Flußraten von  $500 \mu\text{L}/\text{min}$  an allen vier Pumpen, also einer Gesamtflußrate von  $2000 \mu\text{L}/\text{min}$  erhalten wurden:



**Abb. 3.57.** REM-Aufnahme von Goldnanopartikeln synthetisiert durch Borhydrid-Reduktion im Statmix 6 Mikroreaktor

Als weiterer Parameter wurde die Volumenflußrate des Wassers variiert, während die anderen Parameter konstant gehalten wurden. Dies führte im Resultat zu einer veränderten Verdünnung der Reaktionslösung, also zu verschiedenen absoluten Konzentrationen an Goldsalz und Natriumborhydrid bei gleichen Konzentrationsverhältnissen. Die Resultate dieser Experimente sind in Abbildung 3.58 dargestellt. Es wird deutlich, daß der mittlere Partikeldurchmesser und auch die Breite der Verteilung mit steigender Wasser-Flußrate, also mit größerer Verdünnung abnehmen. Kleinerer Partikeldurchmesser bedeutet aber immer, daß eine größere Zahl an Nukleationskeimen vorhanden war und sich eine verkürzte Wachstumsphase anschloß (Vgl. 2.1.1).

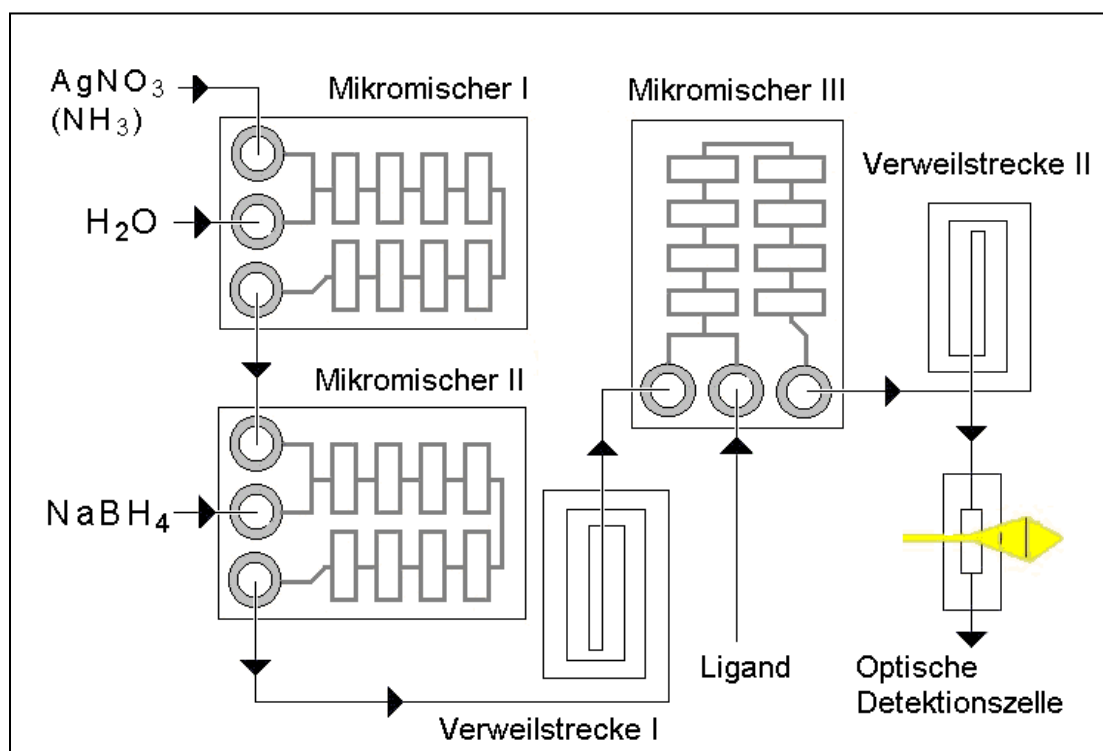


**Abb. 3.58.** Abhängigkeit der Partikelgrößenverteilung von der Verdünnung bei der Synthese von BH<sub>4</sub>-Goldnanopartikeln im Mikrosystem

Bei diesem Experiment können die Ergebnisse wie folgt interpretiert werden: Mit abnehmender absoluter Goldionen-Konzentration sinkt die Geschwindigkeit des Partikelwachstums gegenüber der Keimbildung, da die Umgebung wachsender Goldpartikel schneller an Goldionen verarmt. Da das Verhältnis von Reduktionsmittel zu Goldionen aber auch bei höherer Gesamt-Verdünnung konstant bleibt, ist die Geschwindigkeit der Keimbildung konstant während das Keimwachstum verlangsamt ist. Als Resultat nimmt die absolute Anzahl der Nukleationskeime und damit der Partikel zu während die Wachstumsphase verkürzt ist. Dies führt zu den beobachteten Veränderungen der Partikelgrößenverteilung, nämlich zu mehr und kleineren Partikeln, also einer Abnahme des mittleren Partikeldurchmessers. Das Experiment zeigt auch, wie man innerhalb des Mikrosystems sehr einfach durch Flußratenänderung eines der Reaktanten während der kontinuierlichen Synthese zu anderen Produkteigenschaften gelangen kann.

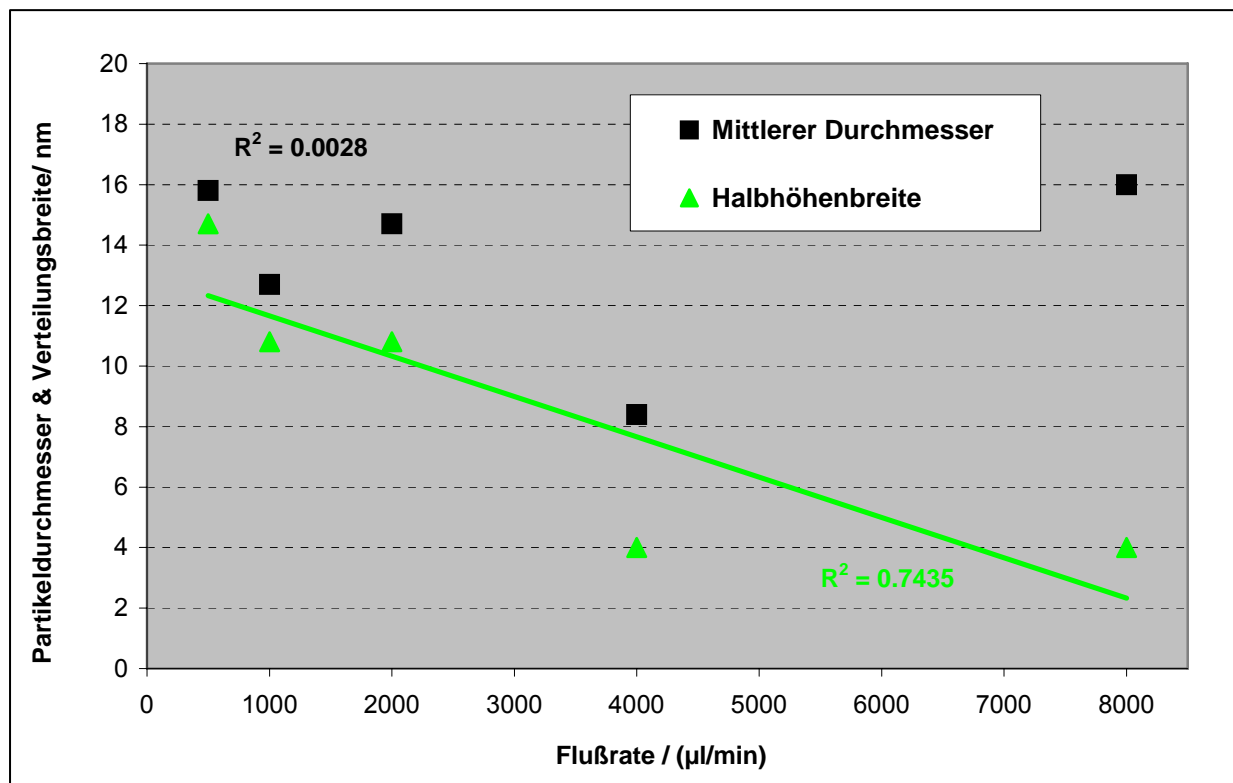
### 3.8.2 Mikrofluidische Synthese von $\text{BH}_4$ – Silbernanopartikeln

Auch Silbernitrat konnte mit  $\text{NaBH}_4$  im Mikrosystem (Abb. 3.59) bei Raumtemperatur reduziert werden, und man erhielt die typisch gelben Silbernanopartikel-Dispersionen (Plasmonbanden-Maximum bei ca. 400 nm – Vgl. Abb. 3.64). Der mittlere Durchmesser der erzeugten Nanopartikel überspannte im Gegensatz zu den Goldpartikeln einen weiteren Bereich und so konnten SNP mit Durchmessern zwischen 7 und 20 nm dargestellt werden. Der im Mittel doch deutlich größere Partikeldurchmesser im Vergleich zu Gold sowie die breiteren Größenverteilungen der SNP deuten auf eine langsame Nukleation und ein, im Vergleich dazu, schnelleres Partikelwachstum hin. Diese Vermutung liegt nahe, da aus vielen anderen Experimenten, wie dem „Silberspiegel“ und der „Silberverstärkung“ eine kinetische Hemmung der Reduktion der Silberionen bekannt ist. Sobald die kinetische Hemmung aber durch einen Übergangszustand geringerer Energie, wie an der Glas-Oberfläche beim „Silberspiegel“ oder an der Oberfläche eines anderen Metalls („Silberverstärkung“) überwunden wird, findet eine deutlich beschleunigte Nukleation statt. Bei diesen Experimenten handelte es sich bei der zu reduzierenden Spezies um das Diamminsilberion  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ , welches sich aufgrund der Zugabe von Ammoniak zur Stabilisierung der Silbernitratlösung bildete.



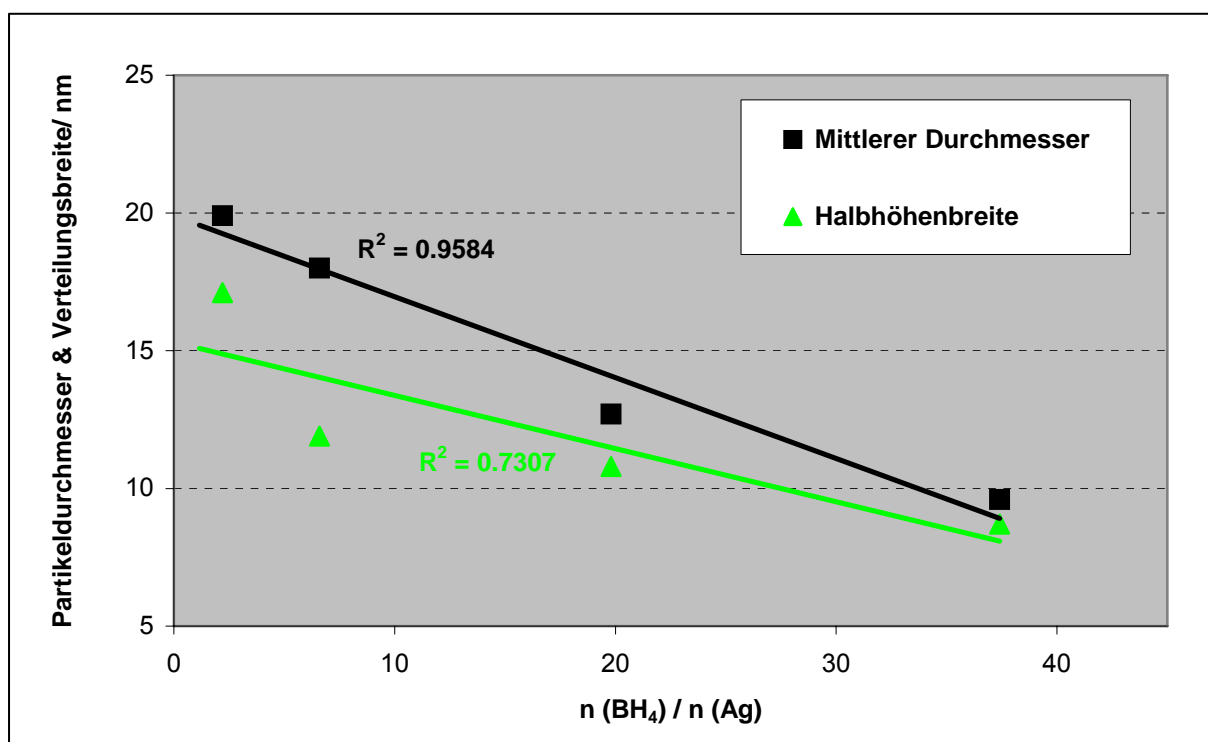
**Abb. 3.59.** Schema des Mikrosystems zur  $\text{BH}_4$ -Silbernanopartikel Synthese

Den Einfluß der Gesamtflußrate auf die Partikelgrößenverteilung der Silbernanopartikel ist in Abbildung 3.60 dargestellt. Es ist erkennbar, daß der mittlere Partikeldurchmesser keine Korrelation mit der Flußrate zeigt, sondern relativ stark streut, wobei die Werte zwischen 8 und 16 nm liegen. Für die Halbhöhenbreite der Signale, also die Breite der Verteilung, ist hingegen ein Trend beobachtbar. Die absolute Breite der Partikelgrößenverteilung nimmt mit steigender Flußrate von 14 auf 4 nm ab. Dieses Ergebnis weist darauf hin, daß die Keimbildung durch die Flußrate beeinflusst wird. Bei höheren Flußraten scheinen die Reaktionsbedingungen innerhalb des Reaktors homogener zu sein, denn die Varianz der Dauer der Wachstumsphase nimmt ab, was sich in schmalere Partikeldurchmesser-Verteilungen widerspiegelt. Im Gegensatz zur Synthese von Goldnanopartikeln ist die Keimbildung bei Silbernanopartikeln kinetisch gehemmt und nur hohe Reduktionsmittelüberschüsse oder andere Nukleationskeime (z.B. Goldnanopartikel) führen zu einem schnellen Start der Nukleationsreaktion.<sup>[171]</sup> Im Statmix 6 wird die Multilamination erreicht und hohe Flußraten führen zu höheren Konzentrationsgradienten zwischen den einzelnen Lamellen und schnellerer Interdiffusion (siehe auch 2.2.2 und 3.7.1.). Bei diesem Experiment führt dies scheinbar, dazu daß für ein größeres Reaktionsvolumen gleichzeitig die Nukleation ausgelöst wird, da einer größeren Menge Silber-Ionen eine ausreichende Konzentration an Borhydrid präsentiert wird.



**Abb. 3.60.** Flußraten-Abhängigkeit der Partikelgrößenverteilung bei der Synthese von  $\text{BH}_4$ -Silbernanopartikeln im Mikrosystem

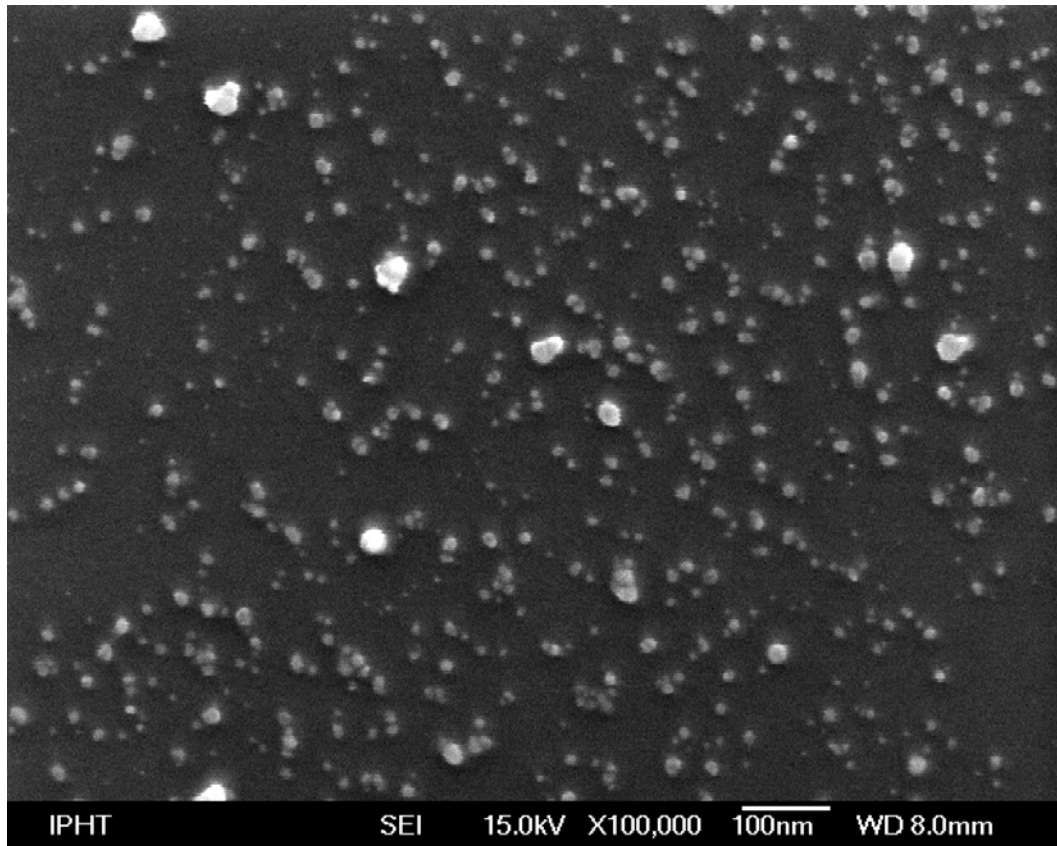
Als weiterer Parameter für die  $\text{BH}_4$ -Silbernanopartikel Synthese wurde das Stoffmengenverhältnis von Reduktionsmittel ( $\text{BH}_4^-$ ) zu Silberionen untersucht, welches sich durch die Änderung der Flußratenverhältnisse einstellen ließ (Abb. 3.61). (Dabei blieb die Gesamtflußrate konstant aber die Verdünnung der Silberionen wurde ebenfalls größer.) Durch die Erhöhung des Reduktionsmittelüberschusses von ca. (1.2 / 1) auf (20 / 1) ließ sich der mittlere Partikeldurchmesser von ca. 20 nm auf ca. 10 nm verringern (die Verdünnung stieg dabei um den Faktor 7). Wie erwartet führt eine Erhöhung des Reduktionsmittelüberschusses zusammen mit einer Erniedrigung der Gesamtkonzentration zur Verringerung des Partikeldurchmessers, da die Nukleation so begünstigt wird. Dadurch werden in kurzer Zeit sehr viele Keime gebildet und die Wachstumsphase verkürzt sich.



**Abb. 3.61.** Abhängigkeit der Partikelgrößenverteilung bei der  $\text{BH}_4$ -Silbernanopartikel-Synthese vom Verhältnis  $n(\text{BH}_4) / n(\text{Ag})$

Die Untersuchung der Morphologie, der erzeugten Silbernanopartikel mittels REM zeigte, daß sich die mit DCS ermittelten Größenverteilungen nicht unbedingt in den REM-Aufnahmen widerspiegeln müssen, da oft Trocknungseffekte wie Aggregation eine Rolle spielen. In Abbildung 3.62 ist beispielhaft die Aufnahme von SNP gezeigt, welche bei einer Flußrate von 4000  $\mu\text{L} / \text{min}$  dargestellt wurden.

Im Gegensatz zu der mit DCS bestimmten Größenverteilung von  $8.4 \text{ nm} \pm 4.0 \text{ nm}$ , zeigt die Aufnahme, neben vielen kleinen, den DCS-Werten entsprechenden, Partikeln auch einige sehr große Partikel bzw. Aggregate mit  $D \sim 50 \text{ nm}$ .



**Abb. 3.62.** REM von  $\text{BH}_4\text{-SNP}$ , synthetisiert in Statmix 6 bei  $4000 \mu\text{L} / \text{min}$

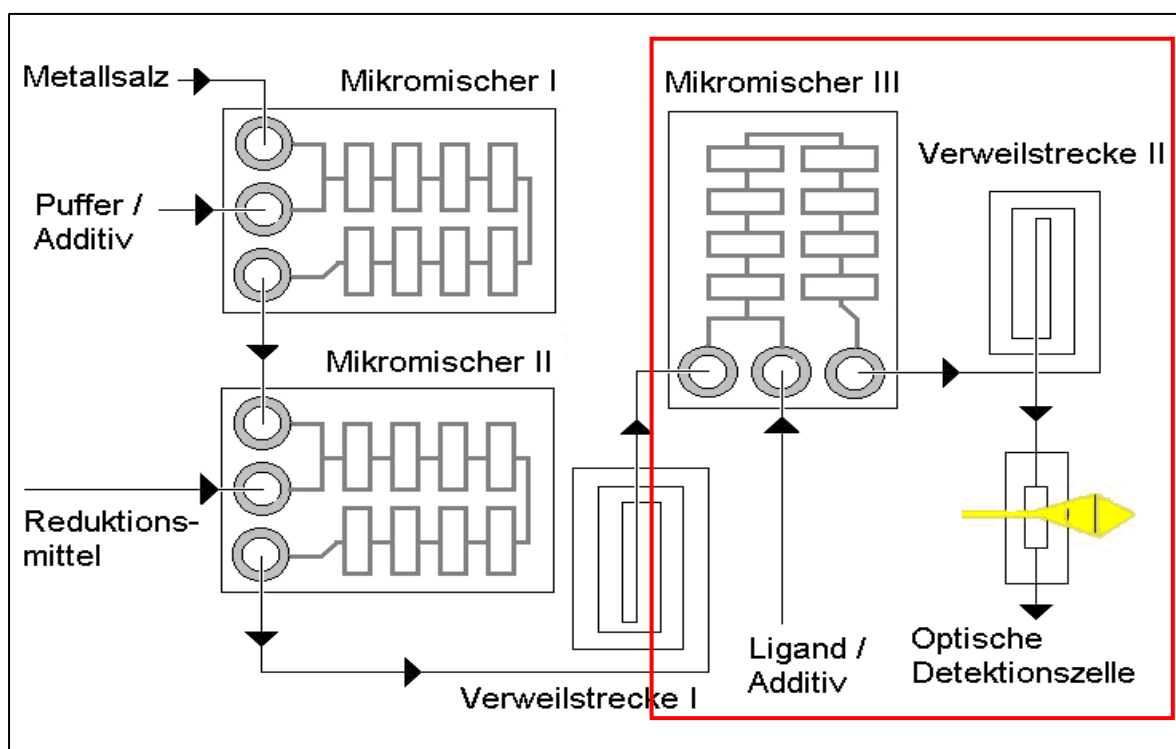
### 3.8.3 Zusammenfassung

Die Synthese von Gold- und Silbernanopartikeln durch die Reduktion von Tetrachloroaurat bzw. Silbernitrat mit dem starken Reduktionsmittel Natriumborhydrid konnte erfolgreich in ein Mikrosystem übertragen werden. Dabei konnten im Gegensatz zur klassischen Variante in einem kontinuierlichen Prozeß und ohne zusätzliche Thermostatisierung sehr reproduzierbar kleine Gold- und Silbernanopartikel synthetisiert werden, welche monomodale und zum Teil sehr schmale Partikelgrößenverteilungen zeigten. Das modulare Mikrosystem mit drei Mikromischern ist für kontinuierliche Nanopartikel-Synthesen besonders gut geeignet, da sich durch einfaches Verändern von Flußraten an einzelnen Mischern Prozeßparameter steuern lassen, welche direkt Auswirkungen auf die Qualität der erzeugten Partikel haben. Solche Parameter sind zum Beispiel Konzentrationsverhältnis, Verdünnung und Gesamtflußrate.



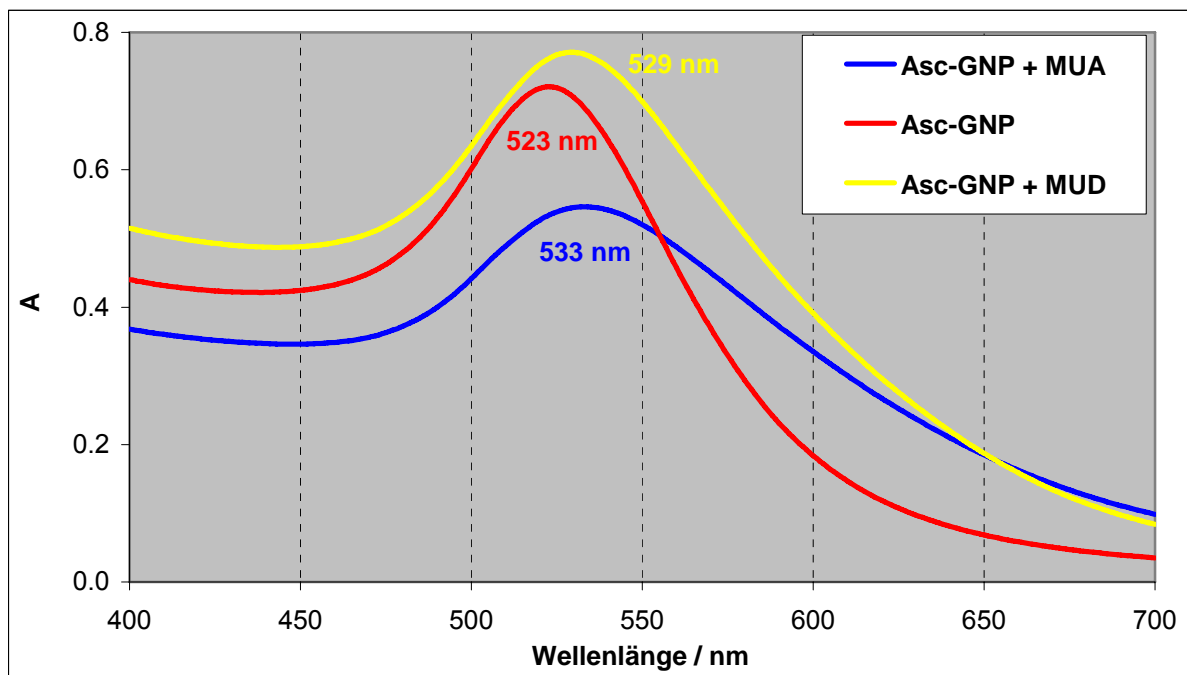
### 3.9 Modifizierung von Gold- und Silbernanopartikeln im Mikroreaktor

Im Rahmen dieser Arbeit wurde auch überprüft, ob die Modifizierung von Nanopartikeln ebenfalls innerhalb des Mikrosystems möglich ist. Dazu wurde das Mikrosystem so modifiziert, daß für die reine Synthese der Partikel nur die Mikromischer I und II benötigt wurden. Mit Hilfe des Mikromischers III wurden nun die Ligandlösungen zum Strom der Partikel zudosiert, welche dann in der Verweilstrecke II mit den Partikeln reagieren können. Mit Hilfe der Optischen Detektionszelle konnte dann die Veränderung des UV-Vis-Spektrums detektiert werden (Abb. 3.63).

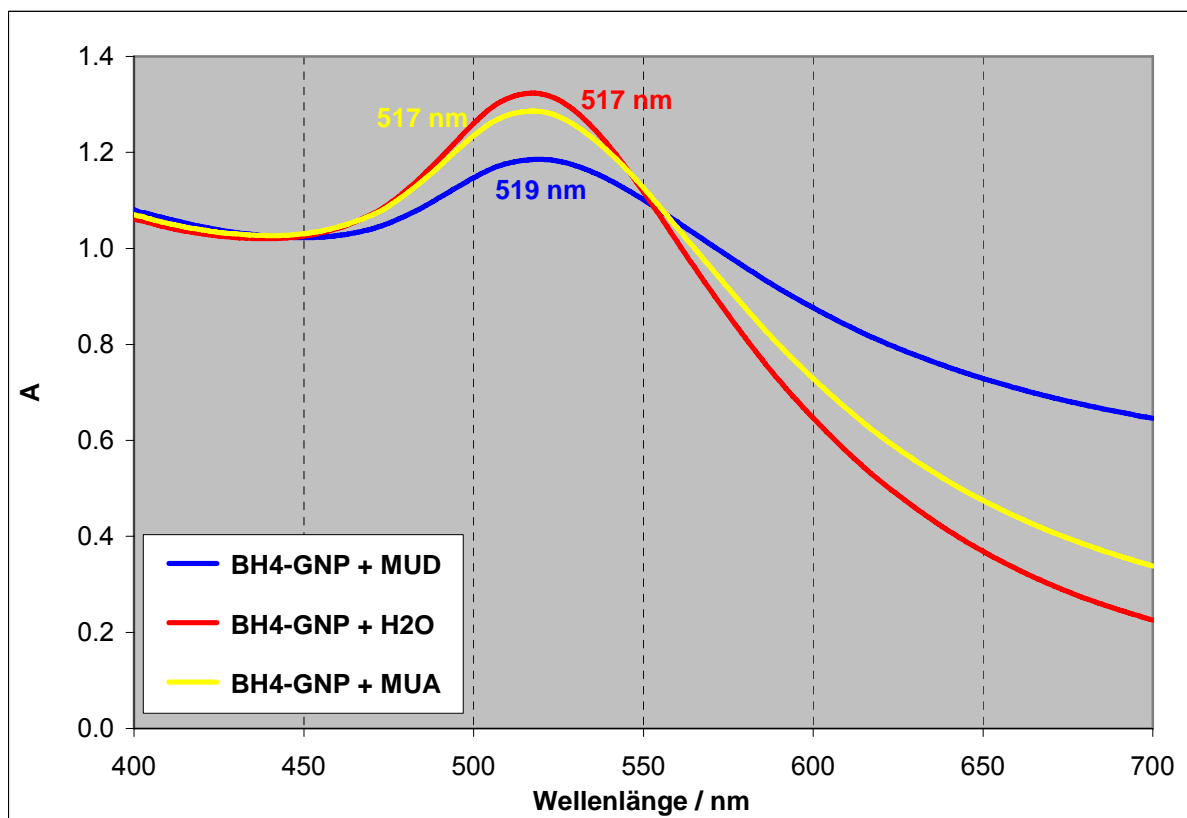


**Abb. 3.63.** Schema des Mikrosystems: Der dritte Mikromischer und die zweite Verweilzone dienen der Reaktion mit den Liganden, während mit der optischen Detektionszelle die Modifizierung überprüft werden konnte.

Die Modifizierung der Nanopartikel wurde für Ascorbat- und  $\text{BH}_4$ -Goldnanopartikel, sowie für  $\text{BH}_4$ -Silbernanopartikel getestet. In den Abbildungen 3.64 bis 3.66 sind die Veränderungen der optischen Spektren der Nanopartikeldispersionen nach Zudosierung der Liganden dargestellt. Die für die Inkorporierung von Thiol-haltigen Liganden typische bathochrome Verschiebung der Plasmonbande (siehe 3.2) wird in jedem Fall beobachtet. Es ist daher davon auszugehen, daß die Partikel mit den Liganden reagierten und die Ligandmoleküle in die Partikelhülle inkorporiert wurden, wobei sicher eine Bindung der Thiolgruppen auf der Gold- bzw. Silberoberfläche der Partikel vorliegt.

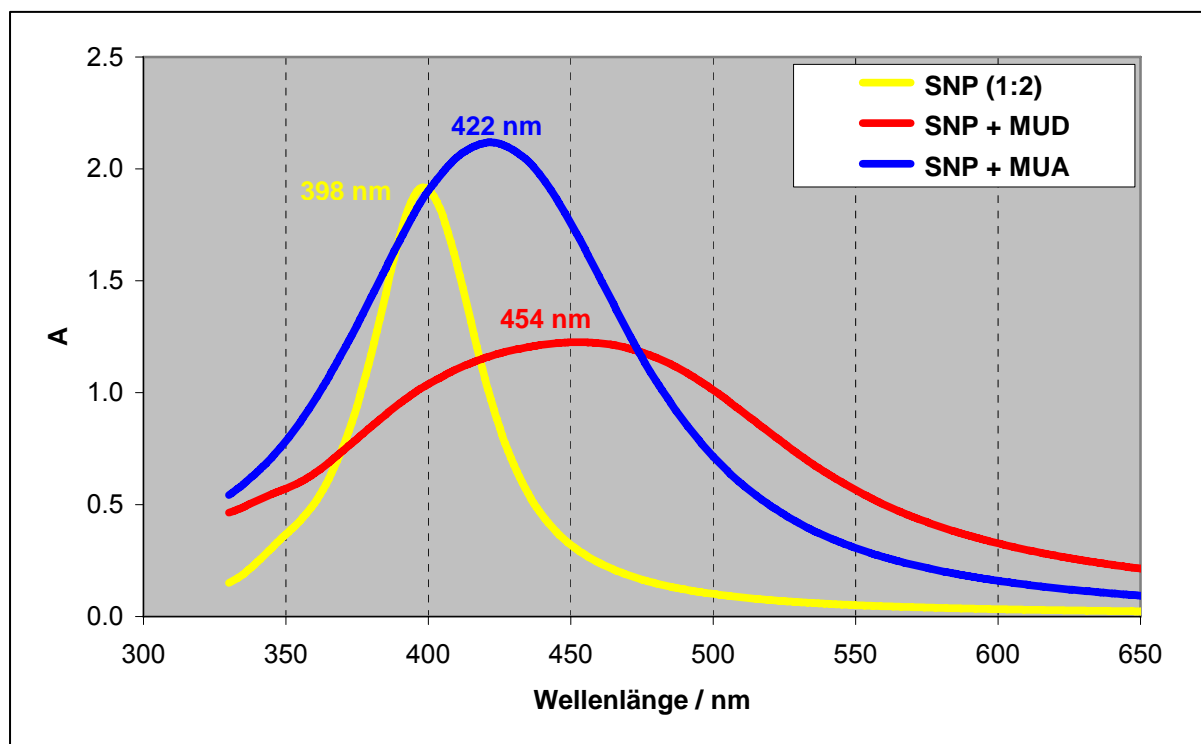


**Abb. 3.64.** UV-Vis-Spektren der im Mikroreaktor modifizierten Ascorbat-Goldnanopartikel



**Abb. 3.65.** UV-Vis-Spektren der im Mikroreaktor modifizierten BH<sub>4</sub>-Goldnanopartikel

Dabei ist zu beobachten, daß die bathochrome Verschiebung der Plasmonbande bei den Ascorbat-GNP (6 & 10 nm) größer ist als bei den  $\text{BH}_4$ -GNP (2 nm). Der Grund könnte zum einen in einer unterschiedlichen Veränderung der elektronischen Verhältnisse an der Partikel-Oberfläche liegen, da in einem Fall Ascorbat-, im anderen Borhydrid-Ionen substituiert werden. Zum anderen sind die  $\text{BH}_4$ -GNP deutlich kleiner (ca. 5 nm) als die Ascorbat-Nanopartikel (ca. 15 nm), so daß der Einfluß der Ligandhülle auf das optische Spektrum unterschiedlich groß ist.



**Abb. 3.66.** UV-Vis-Spektren der im Mikroreaktor modifizierten  $\text{BH}_4$ -Silbernanopartikel

Für die Silbernanopartikel ist die bathochrome Verschiebung der Plasmonbande noch deutlich größer, so daß sich auch die mit dem Auge wahrgenommene Farbe der Dispersion bei Zugabe von MUD von gelb zu orange ändert. Für diese Modifizierung konnte allerdings auch eine starke Veränderung der mit DCS bestimmten Partikelgröße festgestellt werden, so daß eine starke Aggregatbildung durch die MUD-Zugabe vermutet wird (siehe Tabelle VI). Diese Vermutung bestätigte sich durch die REM Untersuchungen, wie in Abbildung 6.19 deutlich wird. Bei der Modifizierung der Ascorbat- und  $\text{BH}_4$ -Goldnanopartikel konnte die Verschiebung des Plasmonbandenmaximums aber eindeutig der Modifizierung der Partikeloberfläche zugeordnet werden, da sich der mittlere, mittels DCS bestimmte, Partikeldurchmesser der Proben praktisch nicht veränderte (Tabelle VI) und der Einfluß der Liganden auf die Eigenschaften des Dispersionsmediums vernachlässigbar ist.

Somit ist hier die Veränderung der Plasmonbande tatsächlich der Veränderung der elektronischen Verhältnisse in der Ligandhülle der Partikel geschuldet. Allerdings zeigen die REM-Untersuchungen, daß zumindest nach Trocknung der Dispersionen auch für die BH<sub>4</sub>-GNP eine verstärkte Aggregatbildung durch Zugabe des Liganden MUD initiiert wurde (Abb. 6.13 im Anhang). Im Gegensatz dazu sieht man in den REM-Aufnahmen der modifizierten Ascorbat-GNP keine wesentlichen Veränderungen gegenüber den unmodifizierten Partikeln (Abb. 6.15 – 6.17), obwohl sich die Plasmonbande deutlich verändert.

**Tabelle VI.** Eigenschaften der im Mikroreaktor modifizierten Nanopartikel

Partikel	Ligand	Wellenlänge Abs.-Max / nm	Partikeldurch- messer / nm	REM-Abb. (im Anhang)
BH <sub>4</sub> -GNP	ohne	517	5.6	6.12
	MUD	519	5.5	6.13
	MUA	517	5.5	6.14
Asc-GNP	ohne	523	15.4	6.15
	MUD	529	14.1	6.16
	MUA	533	15.0	6.17
BH <sub>4</sub> -SNP	ohne	398	7.3	6.18
	MUD	454	40.8	6.19
	MUA	422	-	6.20

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß sich ein modulares Mikrosystem, wie in Abbildung 3.63 schematisch dargestellt, außer zur Synthese von Metallnanopartikeln auch zur direkten *in-situ* Modifikation mit Thiol-haltigen Liganden eignet. Die Modifikation kann dabei sehr einfach durch einen bathochromen Shift der Plasmonbande mit on-line UV-Vis-Spektroskopie nachgewiesen werden. Durch die Liganden können die produzierten Partikel-Dispersionen sehr unterschiedliche Eigenschaften und Partikelgrößen zeigen. Eine Bestimmung der Partikelgrößenverteilung ist allerdings on-line nicht möglich, sie muß off-line durchgeführt werden.

## 4. Schlußfolgerungen

Die Arbeit hatte das Ziel zu überprüfen, ob Mikroreaktoren und modulare Mikroreaktionssysteme für die Handhabung, Synthese und Charakterisierung von nanopartikulären Stoffsystemen geeignet sind. Dabei sollte ein Laborsystem modular aufgebaut werden und in diesem System die Darstellung und Modifikation von Metallnanopartikeln realisiert und untersucht werden. Weiterhin galt es zu prüfen ob das Mikrosystem die Analyse der Wirkung von Nanopartikeln als Schadstoffvektoren in flüssiger Phase unterstützt.

Die, aus den einzelnen Experimenten, erzielten Resultate führen zu den nachstehenden Schlußfolgerungen:

### **Charakterisierungsmethoden für Metallnanopartikel**

Während dieser Arbeit haben sich mehrere Methoden für die Charakterisierung der Nanopartikelproben als geeignet erwiesen. Am häufigsten wurde die UV-Vis-Spektroskopie angewandt, da mit ihr die Plasmonbande der Gold- und Silbernanopartikel und deren Veränderung schnell und zuverlässig detektiert werden konnte. Weiterhin ist die Plasmonbande der Metallnanopartikel nach Bestimmung der Extinktionskoeffizienten auch für die Konzentrationsbestimmung der Partikel geeignet. Diese Methode läßt sich mit Hilfe von Lichtleitfasern sehr gut in Mikrosysteme integrieren, und die so erhaltenen Spektren sind on-line Prozeßspektren, welche dieselbe Aussagekraft besitzen wie off-line Analysen.

Für die Analyse der Größenverteilung der generierten Partikelproben hat sich die Differentielle Zentrifugale Sedimentation (DCS) als geeignet erwiesen, da sie innerhalb von maximal 30 Minuten die reale Partikelgrößenverteilung einer dispergierbaren Metallnanopartikelprobe liefern kann. Die dabei gemessenen Werte stimmen für Goldnanopartikel hervorragend mit den aus REM-Bildern durch Ausmessen erhaltenen überein. Klassische Untersuchungsmethoden für Partikelproben sind alle Ultramikroskopie-Arten, und davon wurden im Rahmen dieser Arbeit vor allem REM, aber auch AFM und TEM angewandt. Damit ließen sich zum einen die Werte der DCS überprüfen und Informationen über die Morphologie der einzelnen Partikel bzw. eventuell vorhandener Aggregate oder Agglomerate erhalten. Weiterhin wurden Zeta-Potential-Messungen und Infrarot- sowie NMR-spektroskopische Untersuchungen getestet, mit dem Ziel die chemische Modifizierung der Nanopartikeloberflächen nachzuweisen. Als praktikabel hat sich aber nur die IR-Spektroskopie erwiesen, da hier eine vergleichsweise einfache Probenpräparation der Goldnanopartikel als dünner Film möglich ist.

Die mit Hilfe dieser Filme erhaltenen Spektren werden dann mit denen der reinen Liganden verglichen, und man konnte aus dem Vergleich ableiten, ob eine Modifikation stattgefunden hat oder nicht. Die Charakterisierung der Nanopartikeldispersionen erfolgte somit vor allem durch UV-Vis-Spektroskopie, DCS-Analyse, REM-Untersuchungen und IR-Messungen, wobei von diesen Methoden nur die UV-Vis Spektroskopie direkt in das Mikrosystem integrierbar war. Die anderen genannten Charakterisierungsmethoden konnten nur off-line und mit klassischen Set-ups angewandt werden.

### **Mikrofluidische Synthese von Nanopartikeln**

Die Mikroreaktionstechnik ist als Methode zur Synthese und Modifikation von Nanopartikeln gut geeignet, da durch kleine Reaktionsvolumina und hohe Homogenität der Reaktionsbedingungen in Mikroreaktoren einheitliche Produkteigenschaften generiert werden können. Dies kommt der Forderung nach monomodalen und möglichst monodispersen Partikelgrößenverteilungen entgegen. Außerdem bietet die Mikroreaktionstechnik die Vorteile der Prozeßintensivierung und der kontinuierlichen Prozeßführung. Dadurch ist die Möglichkeit für eine einfache Erhöhung der Produktmengen und ein effizienteres Screening nach optimalen Reaktionsbedingungen gegeben. So lassen sich zum Beispiel bei der Synthese von Nanopartikeln Bedingungen finden, welche bestimmte Partikeldurchmesser reproduzierbar generieren.

Generell ist die Mikroreaktionstechnik nur für solche Prozesse sinnvoll einsetzbar, bei denen eine Intensivierung auch Vorteile bietet. Solche Prozesse sind z.B. Reaktionen bei denen sehr kurze Verweilzeiten realisiert werden können und diese zu verbesserten Produkteigenschaften, erhöhter Selektivität und/oder Zeit- und Ressourcenersparnis führen. Im Fall der Goldnanopartikel-Synthese konnte durch den Einsatz von Mikroreaktoren eine schmalere Größenverteilungen der Partikel und eine bessere Reproduzierbarkeit der Reaktion erreicht werden.

Voraussetzung für Nanopartikelsynthesen in Mikroreaktoren ist die Vermeidung von Reaktor-Fouling durch die in den ersten Stadien der Reduktion auftretenden hoch-reaktiven Spezies aus Metallatomen (siehe 2.1.1). Sie zeigten im Vergleich zu den bereits abreagierten Goldnanopartikeln eine sehr große Tendenz, die inneren Oberflächen der Reaktoren zu belegen. Somit stellte die Adhäsion von Goldpartikeln oder deren Keimen im Reaktor das größte Problem bei der mikroreaktionstechnischen Synthese von Goldnanopartikeln dar. Diese Adhäsion führt zu hohen Ausbeuteverlusten und zum Reaktor fouling, welches seinerseits einen Druckanstieg im Reaktor und ultimativ dessen Verstopfung oder Zerstörung zur Folge hat. Dieses Problem konnte mit Hilfe zweier alternativer Ansätze reduziert werden.

Ein Ansatz war die Silanisierung der Reaktoren, welche zu hydrophoben Oberflächen innerhalb des Reaktors führte und somit die Benetzbarkeit der Oberflächen mit der wässrigen Reaktionslösung verringerte. Dies wiederum reduzierte das Reaktor-Fouling und führte zu einer fast flußraten-unabhängigen Ausbeute (Kapitel 3.5). Die alternative Methode bestand im Einstellen eines pH-Wertes  $> 9$ . Diese Maßnahme führt zu einer negativen Netto-Ladung der Reaktor-Oberflächen, welche damit die ebenfalls negativ geladenen Goldnanopartikel abstoßen und so zu einer Verringerung der Goldablagerung führen (siehe Kapitel 3.5). Aufgrund dieser Erkenntnisse und des erbrachten Nachweises der Partikelgängigkeit der Reaktoren konnte die Synthese von Goldnanopartikeln im Mikrosystem getestet werden.

Mit Hilfe einer Keim-Wachstums-Methode konnten zunächst 12 nm große Goldnanopartikel durch Zugabe weiteren Goldsalzes und eines Reduktionsmittels innerhalb des Diffusionsreaktors 2 in 15 bis 24 nm große Goldpartikel umgewandelt werden (siehe Kapitel 3.6).

Weiterhin konnte gezeigt werden, daß auch die direkte und kontinuierliche Synthese von Goldnanopartikeln durch Reduktion eines Goldsalzes mit Ascorbinsäure in einem Glas-Silizium Mikroreaktor möglich ist. Dabei konnten der mittlere Partikeldurchmesser, sowie die Breite der Partikelverteilung durch die Änderung von Prozeßparametern wie Flußrate, pH-Wert, Überschuß an Reduktionsmittel und PVP-Konzentration beeinflusst werden. Es wurden Partikelproben mit mittleren Durchmessern zwischen 5 und 50 nm erhalten, wobei die engsten Verteilungen, welche erzielt wurden, eine Standardabweichung von 13 % um den mittleren Partikeldurchmesser aufwiesen. Dieser Wert ist etwa zweimal kleiner, als die Verteilungsbreite von in klassischen Laborgeräten hergestellten Partikel-Dispersionen (siehe Kapitel 3.7).

Wenn als Reduktionsmittel Natriumborhydrid statt Ascorbinsäure eingesetzt wurde, konnten sehr kleine Goldnanopartikel (Durchmesser um 5 nm) einfach, und im Gegensatz zur konventionellen Methode, sehr reproduzierbar auch ohne Kühlung dargestellt werden. Die Methode war außerdem geeignet, um Silbernanopartikel direkt aus ammoniakalischen Silbernitrat-Lösungen herzustellen (siehe Kapitel 3.8).

Durch eine Erweiterung des Mikrosystems bzw. eine Veränderung der Anschlüsse innerhalb des Systems konnte auch die direkte Oberflächenmodifikation der Nanopartikel in das Mikrosystem implementiert werden. Sie konnte für die Modifikation von Ascorbat- und  $\text{BH}_4$ -Goldnanopartikeln, sowie  $\text{BH}_4$ -Silbernanopartikeln mit den Thiolen Mercaptoundekansäure (MUA) und Mercaptoundekanol (MUD) nachgewiesen werden (siehe Kapitel 3.9).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, daß die direkte Gold- und auch Silbernanopartikelsynthese aus den einfachen Metallsalzen ( $\text{HAuCl}_4$  und  $\text{AgNO}_3$ ) für die Synthese in Mikroreaktoren erfolgreich adaptiert werden konnte und das Mikrosystem dabei folgende Vorteile bietet:

- schmale Partikelgrößenverteilung durch hocheffiziente Mischung
- einfaches Screening der Synthesparameter
- bessere Reproduzierbarkeit des Syntheseergebnisses (Partikelgrößenverteilung)
- einfache Herstellung großer Produktmengen durch kontinuierliche Prozeßführung
- direkte Modifizierung mit Ligandmolekülen innerhalb des kontinuierlichen Prozesses

### **Wechselwirkung mit Schadstoffen**

Diese Experimente verfolgten das Ziel festzustellen, welche Wechselwirkungen mit den Schadstoffen zu erwarten sind, und welche Probleme bei der Adaption der Experimente in einen mikrofluidischen Aufbau auftreten können. Man kann die Untersuchung zur Schadstoffwechselwirkung sinnvoll in zwei Teilschritte unterteilen, a) die Inkubation und b) die Analyse der Veränderungen der Schadstoffkonzentration. Der erste Teilprozeß, also die Inkubation von Proben läßt sich prinzipiell nur dann in ein kontinuierliches Mikrosystem übertragen, wenn dabei das Segmented Flow Prinzip angewandt wird, welches die räumliche Dispersion der Proben verhindert.<sup>[170]</sup> Alternativ können Mikrotiterplatten oder ähnliche Systeme als diskontinuierliches Mikrosystem für die Inkubation verwendet werden, welche aber zusätzliche Schritte beim Probenhandling erfordern. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die Inkubation in 1 mL Polypropylengefäßen und zum Teil in Mikrotiterplatten, da so erste Untersuchungen zu den zu erwartenden Wechselwirkungen möglich wurden. Eine direkte Analyse der Reaktion von Schadstoff-Substanzen mit Nanopartikeln erfordert zwingend eine Abtrennung der Partikel aus den Inkubations-Proben. Diese Abtrennung der Partikel ist ein Schlüsselprozeß, für welchen zur Zeit noch keine mikrofluidischen Bauteile zugänglich waren. Daher ist die mikroreaktionstechnische Analyse der Inkubationsproben momentan noch nicht realisierbar.

Demzufolge wurden die Partikel klassisch durch Zentrifugation aus der Inkubationsprobe abgetrennt und die Analysen der partikelfreien Proben ebenfalls konventionell durchgeführt. Für die Bestimmung der Adsorptionseigenschaften der Nanopartikel wurde eine indirekte Methode angewandt, bei der die Konzentration der Schadstoffmodelle nach der Abtrennung der Partikel bestimmt wurde. Am geeignetsten für die Übertragung in ein Mikrosystem ist die Analyse der Aggregation von Nanopartikeln unter Einwirkung von Schwermetallionen. Sie könnte mit Hilfe einer on-line UV-Vis Meßzelle detektiert werden. Denn diese Aggregation führt zu einer deutlichen und leicht detektierbaren Veränderung der Plasmonbande.



## 4.1 Thesen

Die Schlußfolgerungen führen zu nachstehenden Thesen zur Dissertation:

- Die Charakterisierung von Metallnanopartikeln gelingt mit einer Kombination von UV-Vis- und IR-Spektroskopie, Differentieller Sedimentation (DCS) und Rasterelektronenmikroskopie (REM).
- Konventionell hergestellte Citrat-Goldnanopartikel passieren Mikroreaktoren ohne signifikante Veränderung der Partikel oder Ablagerung in den Kanälen, v.a. wenn diese durch Hydrophobisierung passiviert sind.
- Die Mikroreaktionstechnik ermöglicht durch hervorragend durchmischte, kleine Reaktionsvolumina die reproduzierbare Synthese von Metallnanopartikeln mit schmaler Größenverteilung.
- Weitere Vorteile der mikroreaktionstechnischen Synthese von Nanopartikeln sind die kontinuierliche Prozeßführung, die einfache und schnelle Änderung von Reaktionsparametern, sowie die Möglichkeit unkompliziert größere Produktmengen herzustellen.
- Größtes Problem der Synthese in Mikroreaktoren ist das Reaktor-Fouling. Die Oberflächenchemie zwischen Nanopartikeln und Reaktoroberflächen muss verstanden sein, um die Ablagerung von Partikeln in Mikrostrukturen zu unterdrücken.
- Für Goldnanopartikel, welche durch negative Nettoladung stabilisiert sind, kann Fouling durch das Einstellen hoher pH-Werte  $> 9$  und durch Hydrophobisierung der Reaktoren mit Alkylsilanen unterdrückt werden.
- Die direkte und reproduzierbare Synthese von kleinen Gold- und Silbernanopartikeln durch Reduktion der Metallsalze mit  $\text{NaBH}_4$  bzw. Ascorbinsäure ist in einem Mikroreaktor bzw. einem mehrstufigen Mikroreaktionssystem in einem kontinuierlichen Prozeß möglich.
- Eine Modifizierung der Nanopartikel-Oberfläche mit Liganden ist problemlos direkt im Mikroreaktionssystem implementierbar.
- Die Adaption von Reinigungsoperationen in das Mikrosystem ist nur schwer realisierbar und erfordert die Entwicklung neuer mikrofluidischer Bauteile.
- Die Untersuchung der Wechselwirkung von Nanopartikeln mit Schadstoffmodellen zerfällt in die Teilprozesse Inkubation, Partikelabtrennung und Analyse, von denen nur die Inkubation als in ein Mikrosystem übertragbar eingestuft wird.
- Wechselwirkungen zwischen synthetischen Metallnanopartikeln und Schadstoffen in wässriger Umgebung sind nachweisbar und stellen eine potentielle Umweltgefahr dar, könnten aber auch eine Chance zur Abtrennung von Schadstoffen bieten.



## 5. Literaturverzeichnis

- [1] J. Wagner, T. Kirner, G. Mayer, J. Albert, J. M. Köhler, *Chemical Engineering Journal*, **2004**, 101 (1-3), 251-260
- [2] J. Wagner, J. M. Kohler, *Nano Letters*, **2005**, 5 (4), 685-691
- [3] J. Wagner, T.R. Tshikhudo, J.M. Köhler, *Chemical Engineering Journal*, **2007**, doi: 10.1016/j.cej.2007.07.046
- [4] R. P. Feynman, *Engineering and Science*, **1960** (2), reprinted in *J. Microelectromech. Syst.*, 1, **1992**, 60-6
- [5] N. Taniguchi, „On the basic concept of nanotechnology”, *Proc. Int. Conf. Prod. Eng.*, **1974**, p. 18
- [6] Verband der chemischen Industrie e.V., *chemie report spezial*, **2006** (1), 6-7
- [7] *Römpf Chemie Lexikon*, 9. korrigierte u. verbesserte Auflage, (Eds.: d. Falbe u. M. Regitz), Georg Thieme Verlag, Stuttgart **1995**
- [8] S. Link, M. A. El-Sayed, *J.Phys.Chem.B*, **1999**, 103, 4212-4217
- [9] G. Schmid, L. F. Chi, *Advanced Materials*, **1998**, 10 (7), 515-526
- [10] A. P. Alivisatos, *J.Phys.Chem.*, **1996**, 100, 13226-13239
- [11] A. Henglein, *Chem.Rev.*, **1989**, 89, 1861-1873
- [12] G. Schmid, *Chem.Rev.*, **1992**, 92, 1709-1727
- [13] X. Marguerettaz, A. Merrins, D. Fitzmaurice, *Journal of Materials Chemistry*, **1998**, 8 (10), 2157-2164
- [14] M. P. Pileni, *Pure Appl.Chem.*, **2000**, 72 (1-2), 53-65
- [15] C. Petit, P. Lixon, M. P. Pileni, *J.Phys.Chem.*, **1993**, 97, 12974-12983
- [16] R. A. Bley, S. M. Kauzlarich, in „*Nanoparticles and nanostructured films*” (Ed.: J. H. Fendler), Wiley VCH, Weinheim **1998**, p. 101.
- [17] D. Gerion, F. Pinaud, S. C. Williams, W. J. Parak, D. Zanchet, S. Weiss, A. P. Alivisatos, *Journal Of Physical Chemistry B*, **2001**, 105 (37), 8861-8871
- [18] A. P. Alivisatos, *Science*, **1996**, 271 (5251), 933-937
- [19] A. G. Kanaras, C. Sonnichsen, H. T. Liu, A. P. Alivisatos, *Nano Letters*, **2005**, 5 (11), 2164-2167
- [20] M. Allen, D. Willits, M. Young, T. Douglas, *Inorganic Chemistry*, **2003**, 42 (20), 6300-6305
- [21] P. G. McCormick, T. Tsuzuki, *Metastable, Mechanically Alloyed and Nanocrystalline Materials*, **2002**, 386-3, 377-386
- [22] G. Hernandez-Padron, F. Rojas, V. N. Castano, *Nanotechnology*, **2004**, 15 (1), 98-103
- [23] H. Hiramatsu, F. E. Osterloh, *Langmuir*, **2003**, 19 (17), 7003-7011

- [24] A. F. Hollemann, E. Wiberg, „*Lehrbuch der Anorganischen Chemie*“, 101. Auflage, (Ed.: E. Wiberg), Verlag Walter de Gruyter, Berlin und New York, **1995**
- [25] M. C. Daniel, D. Astruc, *Chem.Rev.*, **2004**, 104 (1), 293-346
- [26] F. Antonii, „*Panacea Aurea-Auro Potabile*“, Bibliopolio Frobeniano, Hamburg, **1618**
- [27] J. Kunckels, „*Nuetzliche Observationes oder Anmerkungen von Auro und Argento Potabili*“, Schutzens, Hamburg **1676**
- [28] H. H. Helcher, *Aurum Potabile oder Gold Tinstur*, J. Herbord Klossen, Breslau und Leipzig **1718**
- [29] M. Faraday, *Philos.Trans.R.Soc.London*, **1857**, 147, 145
- [30] J. Turkevich, P. C. Stevenson, J. Hillier, *Discuss.Faraday Soc.*, **1951**, 11, 55-75
- [31] G. Frens, *Nature Phys.Sci.*, **1973**, 241, 20
- [32] DECHEMA e.V., „*Mikroreaktoren für die chemische Technik*“, Positionspapier der DECHEMA, **1997**
- [33] S. J. Haswell, P. Watts, *Green Chemistry*, **2003**, 5(2), 240-249
- [34] O. Wörz, *Chemie in unserer Zeit*, **2000**, 34 (1), 24-29
- [35] K. Jahnisch, V. Hessel, H. Lowe, M. Baerns, *Angewandte Chemie-International Edition*, **2004**, 43 (4), 406-446
- [36] W. Ehrfeld, V. Hessel, H. Löwe, „*Microreactors - New Technology For Modern Chemistry*“, Wiley-VCH, Weinheim **2000**.
- [37] I. Schneegaß, R. Bräutigam, J. M. Köhler, *Lab On A Chip*, **2001**, 1, 42-49
- [38] I. Schneegaß, J. M. Köhler, *Reviews in Molecular Biotechnology*, **2001**, 82, 101-121
- [39] V. Hessel, H. Löwe, *Chemie Ingenieur Technik*, **2002**, 74, 17-30
- [40] V. Hessel, H. Löwe, *Chemie Ingenieur Technik*, **2002**, 74, 185-207
- [41] N. Schwesinger, T. Frank, H. Wurmus, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **1996**, 6 (1), 99-102
- [42] J. M. Köhler, T. Henkel, A. Grodrian, T. Kirner, M. Roth, K. Martin, J. Metze, *Chemical Engineering Journal*, **2004**, 101 (1-3), 201-216
- [43] R. Schenk, V. Hessel, N. Jongen, V. Buscaglia, S. Guillemin-Fritsch, A. G. Jones, *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*, **2004**, 7, 287-296
- [44] J. DeMello, A. DeMello, *Lab On A Chip*, **2004**, 4 (2), 11N-15N
- [45] R. Schenk, M. Donnet, V. Hessel, Ch. Hofmann, N. Jongen, H. Löwe, *Proc.of the 5th Int.Conf.on Microreation Technology*, **2001**, 489-498
- [46] N. Jongen, M. Donnet, P. Bowen, J. Lemaitre, Ch. Hofmann, R. Schenk, et al., *Chemical Engineering Transactions*, **2002**, 1, 807-812
- [47] R. Schenk, V. Hessel, B. Werner, F. Schönfeld, Ch. Hofmann, M. Donnet, N. Jongen, *Chemical Engineering Transactions*, **2002**, 1, 909-914

- [48] N. Jongen, M. Donnet, P. Bowen, J. Lemaitre, H. Hofmann, R. Schenk, et al., *Chemical Engineering & Technology*, **2003**, 26 (3), 303-305
- [49] H. C. Schwarzer, W. Peukert, *Chemical Engineering & Technology*, **2002**, 25 (6), 657-661
- [50] Z. Q. Chang, G. Liu, Y. C. Tian, Z. C. Zhang, *Materials Letters*, **2004**, 58 (3-4), 522-524
- [51] M. Takagi, T. Maki, M. Miyahara, K. Mae, *Chemical Engineering Journal*, **2004**, 101 (1-3), 269-276
- [52] S. A. Khan, A. Gunther, M. A. Schmidt, K. F. Jensen, *Langmuir*, **2004**, 20 (20), 8604-8611
- [53] H. Nakamura, A. Tashiro, Y. Yamaguchi, M. Miyazaki, T. Watari, H. Shimizu, H. Maeda, *Lab On A Chip*, **2004**, 4 (3), 237-240
- [54] H. Nakamura, Y. Yamaguchi, M. Miyazaki, H. Maeda, M. Uehara, P. Mulvaney, *Chemical Communications*, **2002**, (23), 2844-2845
- [55] H. Nakamura, Y. Yamaguchi, M. Miyazaki, M. Uehara, H. Maeda, P. Mulvaney, *Chemistry Letters*, **2002**, (10), 1072-1073
- [56] H. Z. Wang, X. Y. Li, M. Uehara, Y. Yamaguchi, H. Nakamura, M. P. Miyazaki, H. Shimizu, H. Maeda, *Chemical Communications*, **2004**, (1), 48-49
- [57] H. Z. Wang, H. Nakamura, M. Uehara, M. Miyazaki, H. Maeda, *Chemical Communications*, **2002**, (14), 1462-1463
- [58] J. B. Edel, R. Fortt, J. C. deMello, A. J. deMello, *Chemical Communications*, **2002**, (10), 1136-1137
- [59] E. M. Chan, R. A. Mathies, A. P. Alivisatos, *Nano Letters*, **2003**, 3 (2), 199-201
- [60] I. Shestopalov, J. D. Tice, R. F. Ismagilov, *Lab On A Chip*, **2004**, 4 (4), 316-321
- [61] E. M. Chan, A. P. Alivisatos, R. A. Mathies, *Journal of the American Chemical Society*, **2005**, 127 (40), 13854-13861
- [62] X. Z. Lin, A. D. Terepka, Y. Hong, *Nano Letters*, **2004**, 4 (11), 2227-2232
- [63] A. C. Templeton, W. P. Wuelfing, R. W. Murray, *Acc.Chem.Res.*, **2000**, 33, 27-36
- [64] V. L. Colvin, *Nature Biotechnology*, **2004**, 22 (6), 760
- [65] H. F. Krug, *Nachrichten aus der Chemie*, **2003**, 51 (12), 1241-1246
- [66] J. F. McCarthy, J. M. Zachara, *Environmental Science & Technology*, **1989**, 23 (5), 496-502
- [67] J. N. Ryan, M. Elimelech, *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, **1996**, 107, 1-56
- [68] L. Braydich-Stolle, S. Hussain, J. J. Schlager, M. C. Hofmann, *Toxicological Sciences*, **2005**, 88 (2), 412-419
- [69] G. D. Yuan, *Journal of Environmental Science and Health Part A-Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering*, **2004**, 39 (10), 2545-2548
- [70] L. M. McDowell-Boyer, *Environmental Science & Technology*, **1992**, 26, 586-593
- [71] Waller, Ch., **2000**, <http://www.cwaller.de/teil4.3.htm>
- [72] H. Zänker, W. Richter, V. Brendler, H. Nitsche, *Radiochimica Acta*, **2000**, 88 (9-11), 619-624

- [73] A. B. Kersting, D. W. Efur, D. L. Finnegan, D. J. Rokop, D. K. Smith, J. L. Thompson, *Nature*, **1999**, 397, 56-59
- [74] Internationale Kommission zum Schutz des Rheins, **2003**, <http://www.iksr.org/iksr/8ge.htm>
- [75] Th. Hofmann, *Nachrichten aus der Chemie*, **2001**, 49, 1291-1295
- [76] Christ, A., *Dissertation*, Universität Mainz, **2002**,  
<http://www.angewandte.geo.uni-mainz.de/christ.html>
- [77] T. Hofmann, T. Baumann, T. Bundschuh, F. v. d. Kammer, A. Leis, D. Schmitt, T. Schäfer, J. Thieme, K.-U. Totsche, H. Zänker, *Grundwasser*, **2003**, (4), 203-211
- [78] T. Hofmann, T. Baumann, T. Bundschuh, F. v. d. Kammer, A. Leis, D. Schmitt, T. Schäfer, J. Thieme, K.-U. Totsche, H. Zänker, *Grundwasser*, **2003**, (4), 213-223
- [79] D. B. Warheit, *Materials Today*, **2004**, 7 (2), 32-35
- [80] C. O. Robichaud, D. Tanzil, U. Weilenmann, M. R. Wiesner, *Environmental Science & Technology*, **2005**, 39 (22), 8985-8994
- [81] J. Brant, H. Lecoanet, M. R. Wiesner, *Journal of Nanoparticle Research*, **2005**, 7 (4-5), 545-553
- [82] G. D. Yuan, *Journal of Environmental Science and Health Part A- Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering*, **2004**, 39 (10), 2661-2670
- [83] G. Frens, *Nature Phys.Sci.*, **1973**, 241, 20
- [84] G. T. Hermanson, "Bioconjugate Techniques", Academic Press, San Diego **1996**, p. 593
- [85] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, R. Whyman, *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*, **1994**, (7), 801-802
- [86] M. Brust, J. Fink, D. Bethell, D. J. Schiffrin, C. Kiely, *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*, **1995**, (16), 1655-1656
- [87] J. M. Köhler, A. Csaki, J. Reichert, R. Moller, W. Straube, W. Fritzsche, *Sensors and Actuators B-Chemical*, **2001**, 76 (1-3), 166-172
- [88] W. Fritzsche, T. A. Taton, *Nanotechnology*, **2003**, 14 (12), R63-R73
- [89] W. J. Parak, D. Gerion, T. Pellegrino, D. Zanchet, C. Micheel, S. C. Williams, R. Boudreau, M. A. Le Gros, C. A. Larabell, A. P. Alivisatos, *Nanotechnology*, **2003**, 14 (7), R15-R27
- [90] C. Sonnichsen, A. P. Alivisatos, *Nano Letters*, **2005**, 5 (2), 301-304
- [91] T. R. Tshikhudo, D. Demuru, Z. X. Wang, M. Brust, A. Secchi, A. Arduini, A. Pochini, *Angewandte Chemie-International Edition*, **2005**, 44 (19), 2913-2916
- [92] M. Pumera, J. Wang, E. Grushka, R. Polsky, *Analytical Chemistry*, **2001**, 73 (22), 5625-5628
- [93] M. Brust, C. J. Kiely, *Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects*, **2002**, 202 (2-3), 175-186
- [94] A. G. Kanaras, Z. Wang, A. D. Bates, R. Cosstick, M. Brust, *Angew.Chem.*, **2003**, 115 (2), 201-204
- [95] M. Haruta, *Gold Bulletin*, **2004**, 37 (1-2), 27-36

- [96] H. Tsunoyama, H. Sakurai, N. Ichikuni, Y. Negishi, T. Tsukuda, *Langmuir*, **2004**, 20 (26), 11293-11296
- [97] D. E. De Vos, B. E. Sels, *Angewandte Chemie-International Edition*, **2005**, 44 (1), 30-32
- [98] M. D. Hughes, Y. J. Xu, P. Jenkins, P. McMorn, P. Landon, D. I. Enache, A. F. Carley, G. A. Attard, G. J. Hutchings, F. King, E. H. Stitt, P. Johnston, K. Griffin, C. J. Kiely, *Nature*, **2005**, 437 (7062), 1132-1135
- [99] G. Schmid, B. Corain, *European Journal of Inorganic Chemistry*, **2003**, (17), 3081-3098
- [100] R. G. Pearson, *Survey Progr.Chem.*, **1969**, 5 1-52
- [101] D. Astruc, J. C. Blais, M. C. Daniel, S. Gatard , S. Nlate, J. Ruiz, *Comptes Rendus Chimie*, **2003**, 6 (8-10), 1117-1127
- [102] M. Giersing, P. Mulvaney, *Langmuir*, **1993**, 9, 3408-3413
- [103] A. Badia, W. Gao, S. Singh, L. Demers, L. Cuccia, L. Reven, *Langmuir*, **1996**, 12 (5), 1262-1269
- [104] A. Badia, L. Cuccia, L. Demers, F. Morin, R. B. Lennox, *Journal of the American Chemical Society*, **1997**, 119 (11), 2682-2692
- [105] G. C. Lica, B. S. Zelakiewicz, Y. Y. Tong, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **2003**, 554, 127-132
- [106] B. S. Zelakiewicz, G. C. Lica, M. L. Deacon, Y. Y. Tong, *Journal of the American Chemical Society*, **2004**, 126 (32), 10053-10058
- [107] C. J. Ackerson, P. D. Jadzinsky, R. D. Kornberg, *Journal of the American Chemical Society*, **2005**, 127 (18 ), 6550-6551
- [108] A. G. Kanaras, F. S. Kamounah, K. Schaumburg, C. J. Kiely, M. Brust, *Chemical Communications*, **2002**, (20), 2294-2295
- [109] I. Hussain, M. Brust, A. J. Papworth, A. I. Cooper, *Langmuir*, **2003**, 19 (11), 4831-4835
- [110] R. Levy, N. T. K. Thanh, R. C. Doty, I. Hussain , R. J. Nichols, D. J. Schiffrin, M. Brust, D. G. Fernig, *Journal of the American Chemical Society*, **2004**, 126 (32), 10076-10084
- [111] A. Csaki, R. Moller, W. Straube, J. M. Köhler, W. Fritzsche, *Nucleic Acids Research*, **2001**, 29 (16), art-e81
- [112] C. M. Niemeyer, B. Ceyhan, M. Noyong, U. Simon, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **2003**, 311 (4), 995-999
- [113] C. M. Niemeyer, M. Adler, *Angew.Chem.*, **2002**, 114, 3933-3937
- [114] K. Esumi, H. Houdatsu, T. Yoshimura, *Langmuir*, **2004**, 20 (7), 2536-2538
- [115] C. J. Ackerson, P. D. Jadzinsky, G. J. Jensen, R. D. Kornberg, *Journal of the American Chemical Society*, **2006**, 128 (8), 2635-2640
- [116] N. R. Jana, L. Gearheart, C. J. Murphy, *Chem.Mater.*, **2001**, 13 (7), 2313-2322
- [117] Steffan, J., *Dissertation*, Universität Paderborn, **1999**,  
<http://ubdata.uni-paderborn.de/ediss/13/1999/steffan/steffan.pdf>
- [118] M. A. Hayat, "Colloidal Gold - Principles, Methods and Applications, Vol. I", Academic Press Inc., **1989**.

- [119] A. Kumar, S. Mandal, P. R. Selvakannan, R. Pasricha, A. B. Mandale, M. Sastry, *Langmuir*, **2003**, 19 (15), 6277-6282
- [120] K. R. Brown, M. J. Natan, *Langmuir*, **1998**, 14, 726-728
- [121] M. Y. Han, C. H. Quek, W. Huang, C. H. Chew, L. M. Gan, *Chem.Mater.*, **1999**, 11, 1144-1147
- [122] M. Brust, D. Bethell, D. J. Schiffrin, C. J. Kiely, *Advanced Materials*, **1995**, 7 (9), 795-&
- [123] B. Derjaguin, L. Landau, *Acta Phys-Chim USSR*, **1941**, 14
- [124] E. J. W. Verwey, J. T. G. Overbeek, "Theory of the stability of lyophobic colloids. The interaction of sol particles having a electric double layer", Elsevier Pub Comp, **1948**.
- [125] E. J. W. Verwey, J. T. G. Overbeek, *Kolloid Zeitschrift*, **1955**, 141, 44-45
- [126] T. R. Tshikhudo, Z. Wang, M. Brust, *Materials Science and Technology*, **2004**, 20 (8), 980-984
- [127] T. Pellegrino, L. Manna, S. Kudera, T. Liedl, D. Koktysh, A. L. Rogach, S. Keller, J. Radler, G. Natile, W. J. Parak, *Nano Letters*, **2004**, 4 (4), 703-707
- [128] T. Kirner, J. Albert, M. Gunther, G. Mayer, K. Reinhackel, J. M. Köhler, *Chemical Engineering Journal*, **2004**, 101 (1-3), 65-74
- [129] T. Sprogies, *Privatmitteilung*, **2006**,
- [130] S. Panic, S. Loebbecke, T. Tuercke, J. Antes, D. Boskovic, *Chemical Engineering Journal*, **2004**, 101 (1-3), 409-419
- [131] a) T. Sprogies, *Belegarbeit*, TU Ilmenau, **2006**  
b) T. Sprogies, J.M. Köhler, G.A. Groß, *Chemical Engineering Journal*, **2007**,  
doi: 10.1016/j.cej.2007.07.032
- [132] M. Günther, S. Schneider, J. Wagner, R. Gorges, T. Henkel, M. Kielpinski, J. Albert, R. Bierbaum, J. M. Köhler, *Chemical Engineering Journal*, **2004**, 101 (1-3), 373-378
- [133] a) D. Boskovic, S. Loebbecke, „Measurement and Modelling of the Residence Time Distribution in Microfluidic Devices”, Proceedings of ASME ICNMM2006, 4th International Conference on Nanochannels, Microchannels and Minichannels, Limerick, Ireland, **2006**  
b) D. Boskovic, S. Loebbecke, *Chemical Engineering Journal*, **2007**,  
doi: 10.1016/j.cej.2007.07.058
- [134] D. Boskovic, *Privatmitteilung*, **2006**
- [135] P. Mulvaney, *Langmuir*, **1996**, 12, 788-800
- [136] E. Dulkeith, *Dissertation*, Ludwig-Maximilians-Universität München, **2004**
- [137] G. Mie, *Annalen der Physik*, **1908**, 25 (3), 377-455
- [138] C. F. Bohren, D. R. Huffman, "Absorption and Scattering of Light by Small Particles", Wiley Interscience, **1983**
- [139] S. Link, M. A. El-Sayed, *J.Phys.Chem.B*, **1999**, 103, 8410-8426
- [140] U. Kreibig, M. Vollmer, „Optical Properties of Metal Clusters”, Springer, Berlin **1995**
- [141] G. C. Papavassiliou, *Prog.Solid State Chem.*, **1980**, 12, 185



- [142] U. Kreibig, L. Genzel, *Surface Science*, **1985**, 156, 678-700
- [143] N. W. Ashcroft, N. D. Mermin, „*Solid State Physics*“, Saunders College, Philadelphia **1976**
- [144] U. Kreibig, *Z.Phys.*, **1970**, 234, 307
- [145] U. Kreibig, C. Z. Fragstein, *Z.Phys.*, **1969**, 224, 307
- [146] A. Kawabata, R. Kubo, *J.Phys.Soc.Jpn.*, **1966**, 21, 1765
- [147] N. J. Persson, *Surface Science*, **1993**, 281, 153
- [148] A. Henglein, *J.Phys.Chem.*, **1993**, 97, 5457-5471
- [149] Y. G. Sun, Y. N. Xia, *Analytical Chemistry*, **2002**, 74 (20), 5297-5305
- [150] Th. Linnert, P. Mulvaney, A. Henglein, *J.Phys.Chem.*, **1993**, 97, 679-682
- [151] L. Reimer, G. Pfefferkorn, „*Raster – Elektronenmikroskopie*“, Springer, Berlin **1999**
- [152] M. J. Hostetler, R. W. Murray, et al., *Langmuir*, **1998**, 14, 17-30
- [153] A. K. Boal, V. M. Rotello, *Langmuir*, **2000**, 16 (24), 9527-9532
- [154] K. G. Thomas, J. Zajicek, P. V. Kamat, *Langmuir*, **2002**, 18 (9), 3722-3727
- [155] R. H. Terrill, T. A. Postlethwaite, C. H. Chen, R. W. Murray, et al., *Journal of the American Chemical Society*, **1995**, 117 (50), 12537-12548
- [156] M. Hasan, D. Bethell, M. Brust, *Journal of the American Chemical Society*, **2002**, 124 (7), 1132-1133
- [157] T. Siebrands, M. Giersing, P. Mulvaney, C.-H. Fischer, *Langmuir*, **1993**, 9, 2297-2300
- [158] G. T. Wei, F. K. Liu, *Journal of Chromatography A*, **1999**, 836 (2), 253-260
- [159] G. T. Wei, F. K. Liu, C. R. C. Wang, *Analytical Chemistry*, **1999**, 71 (11), 2085-2091
- [160] M. Günther, A. Gross, G. A., J. Wagner and J.M. Köhler, "Generation of dye-doped polymer and composite nanoparticles by use of chip reactors", Proceedings of  $\mu$ TAS, Boston **2005**
- [161] L. Kvitek, R. Prucek, A. Panacek, R. Novotny, J. Hrbac, R. Zboril, *Journal of Materials Chemistry*, **2005**, 15 (10), 1099-1105
- [162] Y. Kim, R. C. Johnson, J. T. Hupp, *Nano Letters*, **2001**, 1, 165-167
- [163] K. Oudiehani, P. Boule, *J.Photochem.Photobiol.A*, **1992**, 68, 363-373
- [164] D. Shchukin, E. Ustinovich, D. Sviridov, P. Pichat, *Photochemical & Photobiological Sciences*, **2004**, 3 (1), 142-144
- [165] S. R. Wasserman, Y.-T. Tao, G. M. Whitesides, *Langmuir*, **1989**, 5, 1074-1087
- [166] H. Brunner, B. Basnar, G. Friedbacher, H. Hoffmann, T. Vallant, U. Mayer, *Langmuir*, **1999**, 15 (6), 1899-1901
- [167] R. Kopelman, X. Zhao, *J.Phys.Chem.*, **1996**, 100, 11014-11018
- [168] N. R. Jana, L. Gearheart, C. J. Murphy, *Langmuir*, **2001**, 17 (22), 6782-6786
- [169] J. Turkevich, P. C. Stevenson, J. Hillier, *Discuss.Faraday Soc.*, **1951**, 11, 55-75

- [170] T. Henkel, T. Bermig, M. Kielpinski, A. Grodrian, J. Metze, J. M. Köhler, *Chemical Engineering Journal*, **2004**, 101 (1-3), 439-445
- [171] M. Köhler, M. Held, U. Hübner, J. Wagner, *Chemical Engineering Technology*, 30 (3), **2007**, 347-354

## **6. Anhang**



## 6.1 Experimentelles

Die experimentellen Arbeiten wurden weitestgehend in einem Reinraum durchgeführt, um Störeinflüsse anderer Partikel auszuschließen. Die Raumtemperatur wurde durch eine Klimaanlage geregelt und betrug konstant 22 °C.

### 6.1.1 Materialien

#### Chemikalien

Alle Chemikalien wurden, wenn nicht anders beschrieben, wie von den entsprechenden Herstellern erhalten und ohne weitere Reinigung verwendet. Der Ligand EK110 wurde freundlicherweise von Katja Schmietendorf (AG Prof. Weber, Institut für Organische Chemie, Bergakademie Freiberg, Deutschland) zur Verfügung gestellt, während der Ligand KL2 von Karsten Schubert (AG Prof. Weigand, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Deutschland) stammte. Das verwendete Wasser war ultrasauber und partikelfrei und wurde in einem *Aqua purificator G 7795* von Miele (Deutschland) hergestellt. Die genannten Chemikalien wurden von nachfolgenden Herstellern bezogen:

*Merck, Deutschland:* Ascorbinsäure, Polyvinylpyrrolidon ("Polyvidon 25", PVP), Methanol, Aceton, Natriumcitrat, Natriumborhydrid, Natriumhydrogencarbonat, Di-Natriumhydrogenphosphat, Silbernitrat, Natriumhydroxid, Kaliumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Kaliumhydroxid, Kaliumcarbonat, Essigsäure, Gluthathion (GSH), Mercaptopropionsäure, Malachitgrün (MG), 4-Chlorphenol, D(+)-Glucose, Kupfer(II)sulfat, Blei(II)nitrat und Naphthalin

*Sigma-Aldrich:* Kolloidales SiO<sub>2</sub> (ca. 40 nm Partikeldurchmesser), Mercaptoundekansäure, Mercaptoundekanol, 2-Propanol, Trichlor(1H,1H,2H,2H-perfluoro-octyl)-silan (TCPFOS)

*Roth, Deutschland:* Tetrachlorogoldsäure (HAuCl<sub>4</sub>)

*ProChimia, Polen:* Polyethylenglycolthiol-Liganden

*CPS-Instruments, USA:* 377 nm Polyvinylchlorid (PVC) Partikel

## Puffer:

*Carbonat-Puffer, pH = 9.7*      50 ml 0.05 M NaHCO<sub>3</sub> + 5 ml 0.1 M NaOH

*Phosphat Puffer, pH = 7.1*      0.20 g KCl, 0.20 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 0.92 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>  
(10-fache Stammlösung)      in 1000 ml Wasser  
pH-Wert eingestellt mit Salzsäure

## Mikroreaktoren:

Als Mikroreaktoren kamen der „Diffusionsreaktor 2“ (D2) und der statische Mikromischer „Statmix 6“ zum Einsatz. Beide Reaktoren wurden am Institut für Physikalische Hochtechnologie Jena e.V. produziert und mir freundlicherweise für diese Arbeit zur Verfügung gestellt. Sie sind in den Abschnitten 2.2.1 bzw. 2.2.2 detailliert beschrieben.

In der folgenden Tabelle sind einige Eigenschaften dieser Mikroreaktoren zusammengefaßt:

**Tabelle A I.** Eigenschaften der verwendeten Mikroreaktoren

Reaktor	Flußrate / (µL/ min)	hydrodynamische Verweilzeit / s	mittlere Verweilzeit / s (aus Modell) <sup>[134]</sup>	Reynolds-Zahl (für Wasser)
D2 Reaktor (V = 2.3 µL)	15	9.2	-	0.6
	60	2.3	-	2.5
	100	1.4	-	4.2
	500	0.28	-	21
	1000	0.14	-	42
Statmix 6 (V = 8.5 µL)	60	8.5	10.0	1.6
	250	2.04	2.6	6.5
	500	1.02	1.3	13
	1000	0.51	0.88	26
	1500	0.34	0.63	39
	2000	0.26	0.45	52
	4000	0.13	-	104
	8000	0.06	-	210

**Mikrosystem-Materialien:**

PTFE-Schlauch (trüb):	<i>YMC Europe GmbH</i>
FEP-Schlauch (transparent):	<i>YMC Europe GmbH</i>
PP-Spritzen:	<i>Braun (2-20 mL), Omnifix (1mL) (Roth)</i>
Spritzen-Kanülen:	<i>„Sterican“ von Braun (Roth)</i>
Ferylen/HPLC-Technik:	<i>Upchurch, VWR (vici jour)</i>
Klemmanschlüsse:	<i>Werkstatt des Instituts für Physik der TU Ilmenau</i>
Si-Glas-Mikroreaktoren:	<i>IPHT Jena</i>

**Weitere Materialien:**

PP-Zentrifugenröhrchen:	<i>Rotilabo (Roth)</i>
Silizium-Substrate für REM:	<i>Plano</i>

## 6.1.2 Konventionelle Nanopartikel-Synthesen

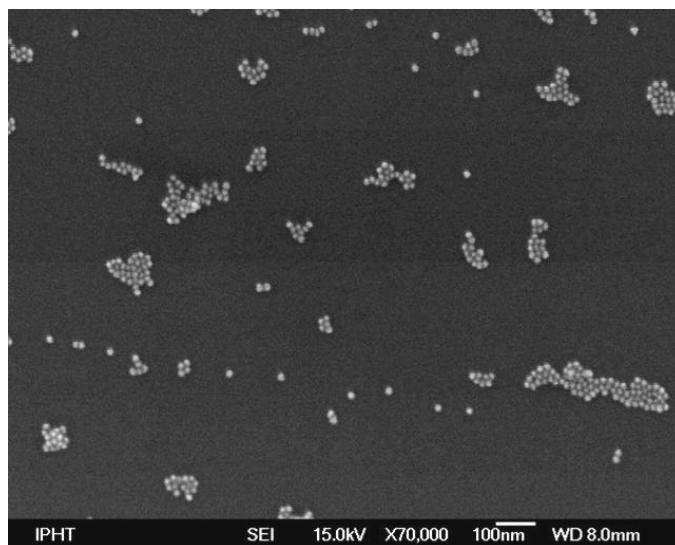
### Citrat-Goldnanopartikel

Diese Partikel wurden nach einem in der Literatur beschriebenen Protokoll<sup>[31]</sup> hergestellt:

In einem gründlich gereinigten Kolben wurden 0.197 g  $\text{HAuCl}_4 \times 3 \text{H}_2\text{O}$  (0.5 mmol) in 500 ml Wasser gelöst und zum Sieden erhitzt. Separat wurden 0.743 g Natriumcitrat-Dihydrat (2.5 mmol) in 62.5 ml Wasser gelöst und erwärmt. Diese Citrat-Lösung wurde anschließend unter starkem Rühren zur siedenden Goldsalzlösung gegeben. Die resultierende Lösung ändert ihr Farbe schnell von hellgelb zu farblos um dann innerhalb einer Minute grau und später schwarz bis violett zu werden. Nach ca. fünf Minuten ist die Lösung tiefrot. Die Reaktionslösung wurde für weitere 30 Minuten am Rückfluss gekocht und dann unter Rühren auf Raumtemperatur abgekühlt. Die resultierende Nanopartikel Dispersion kann bei 4°C für Monate gelagert werden und wurde vor ihrer Weiterverwendung durch einen 0.2  $\mu\text{m}$  Filter gepresst um eventuell entstandene größere Aggregate zu entfernen. Diese Goldnanopartikel sind bei den hier verwendeten Konzentrationsverhältnissen meist zwischen 11 und 14 nm groß, wobei der mittlere Partikeldurchmesser von Charge zu Charge variieren kann. Sie können durch Reaktion mit Thiolen in Wasser sehr einfach modifiziert werden, und dienten in dieser Arbeit daher immer als Ausgangsstoff für die Synthese oberflächenmodifizierter GNP.

*Charakterisierung:*

UV-Vis:	$\lambda_{\text{max}} = 519 \text{ nm}$
DCS:	$d_{\text{mean}} = 13 \text{ nm}$
Zeta-Potential:	$\epsilon_{\text{Zeta}} = -20 \text{ mV}$
REM:	Abb. 6.1



**Abb. 6.1.** Citrat-GNP

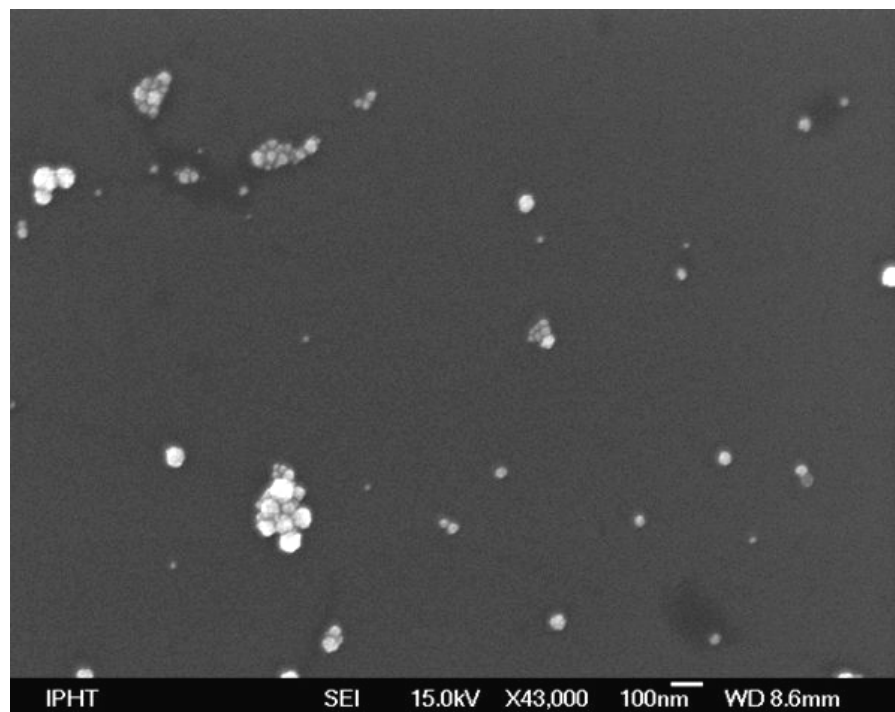


### Ascorbat-Goldnanopartikel

In einem gründlich gereinigten Kolben wurden 0.052 g  $\text{HAuCl}_4 \times 3 \text{ H}_2\text{O}$  (0.125 mmol) in 125 mL Wasser gelöst. Anschließend wurden 0.062 g Polyvinylpyrrolidon (PVP) zugegeben (entspricht 0.05 % w/v PVP). Separat wurden 0.440 g Ascorbinsäure in 125 mL Wasser gelöst und der pH-Wert mittels Natriumhydroxid auf ca. 11 eingestellt, was zur Neutralisation der Ascorbinsäure und zur Bildung von Ascorbat-Ionen führt. Die Goldsalz-Lösung wurde ohne zu Erhitzen in einem Kolben gerührt und die Ascorbat-Lösung zugegeben. Dadurch änderte sich die Farbe der Lösung von hellgelb zu farblos, grau und schließlich zu purpur. Die Lösung wurde für weitere fünf Minuten gerührt. Diese Lösung kann bei 4°C für Monate aufbewahrt werden und wurde durch einen 0.2  $\mu\text{m}$  Filter filtriert, bevor sie weiterverwendet wurde. Außerdem können die Partikel durch wiederholtes Zentrifugieren und Redispergieren gereinigt werden.

#### Charakterisierung:

UV-Vis:	$\lambda_{\text{max}} = 528 \text{ nm}$
DCS:	$d_{\text{mean}} = 13 \text{ nm}$
Zeta-Potential:	$\epsilon_{\text{Zeta}} = -33 \text{ mV}$
REM:	Abb. 6.2

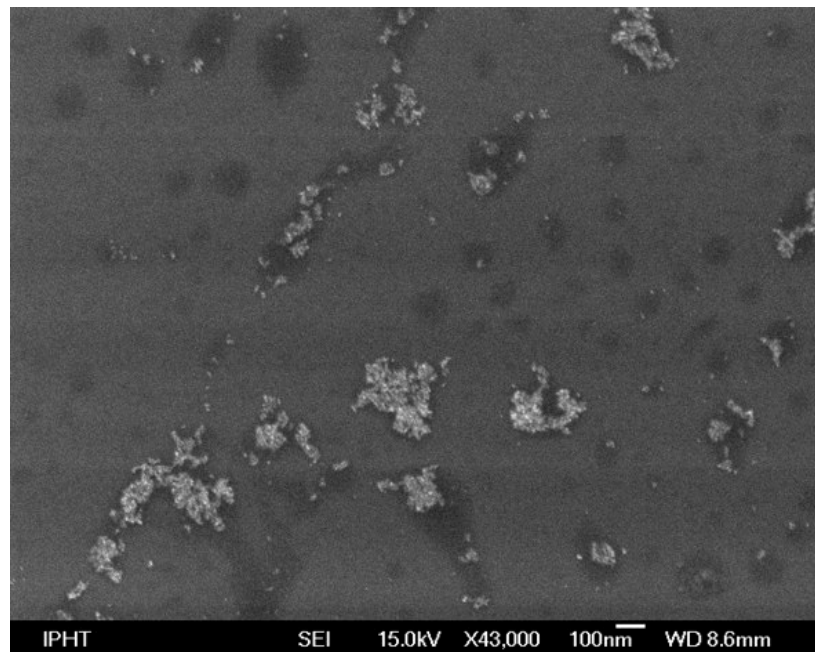


**Abb. 6.2.** Ascorbat-GNP

### Borhydrid-Goldnanopartikel

Diese Partikel wurden nach einem Protokoll dargestellt, welches von *Hermanson* beschrieben wurde.<sup>[84]</sup> Zunächst wurde eine 4 %-ige Stammlösung von  $\text{HAuCl}_4$  in Wasser ( $\sim 0.1 \text{ M}$ ) (= Lösung I) und eine  $0.2 \text{ M}$  Lösung von  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in Wasser (= Lösung II) hergestellt. Anschließend wurden  $375 \mu\text{L}$  von Lösung I mit  $500 \mu\text{L}$  von Lösung II gemischt und mit Wasser auf  $100 \text{ mL}$  aufgefüllt. Diese Lösung wurde in einem Eisbad gekühlt (ca.  $0 - 4^\circ\text{C}$ ). Zu der gekühlten Lösung wurden nun unter Rühren fünf Aliquote von je  $1 \text{ mL}$  einer frisch präparierten  $13 \mu\text{M}$  Lösung von  $\text{NaBH}_4$  ( $0.5 \text{ mg/mL}$ ) in Wasser gegeben. Ein Farbwechsel von hellgelb zu blau-violett und schließlich rot-orange oder dunkelorange wurde beobachtet. Die Reaktionslösung wurde für eine weitere Stunde auf dem Eisbad gerührt und dann auf Raumtemperatur erwärmt. Diese Partikel sind für Wochen bei Raumtemperatur stabil und können einfach mit Thiol-Liganden modifiziert werden. Allerdings ist eine Reinigung dieser Partikel durch Zentrifugieren und Redispergieren im Vergleich zu Citrat-GNP schwieriger. Denn aufgrund ihrer geringeren Durchmesser ( $\sim 5 \text{ nm}$ ) und damit geringeren Masse sedimentieren sie langsamer, sodaß die Zentrifugation sehr zeitaufwendig oder unvollständig wird.

*Charakterisierung:* UV-Vis:  $\lambda_{\text{max}} = 518 \text{ nm}$ ,  
DCS:  $d_{\text{mean}} = 5 \text{ nm}$ ,  
REM: Abb. 6.3



**Abb. 6.3.** Borhydrid-GNP

### Glucose-Silberpartikel

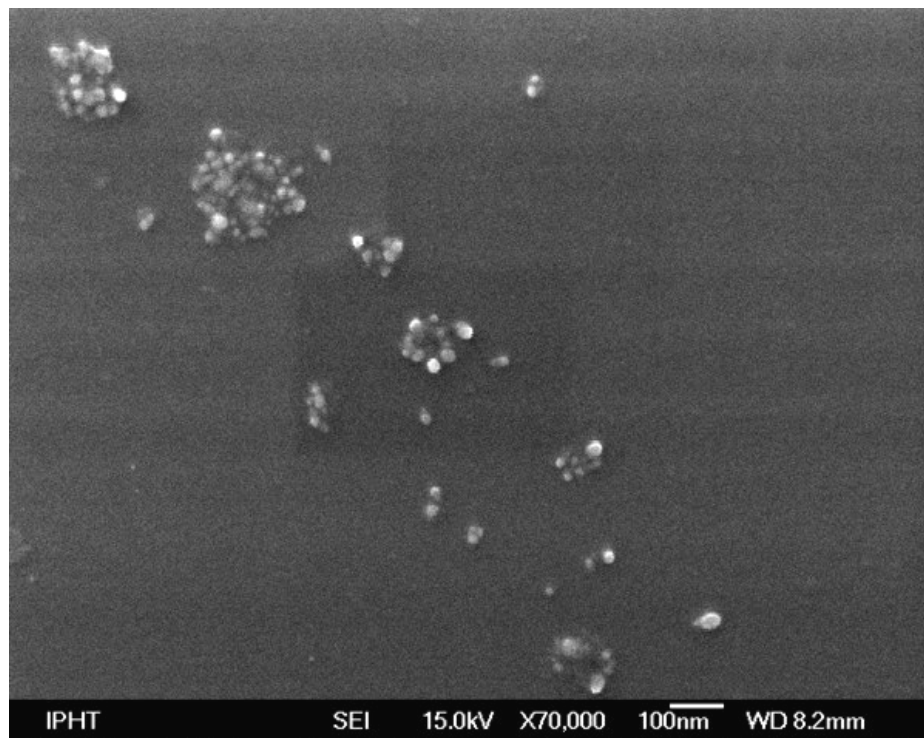
Diese Partikel wurden durch Reduktion von  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$  mit Glucose nach *Kvítek* hergestellt.<sup>[161]</sup> In einem gründlich gereinigten Kolben wurden 25 mL einer ammoniakalischen Silbernitratlösung (2 mM) mit 25 mL einer 20 mM D(+)-Glucose Lösung gemischt. Nach ca. 5 – 10 min färbte sich die Lösung gelb. Diese Lösung kann durch 0.2  $\mu\text{m}$  Filtration sowie Zentrifugieren und Redispergieren gereinigt werden. Sie ist für Monate stabil, wenn sie bei 4°C und unter Lichtausschluß aufbewahrt wird.

#### Charakterisierung:

UV-Vis:  $\lambda_{\text{max}} = 408\text{nm}$

DCS:  $d_{\text{mean}} = 7\text{ nm}$

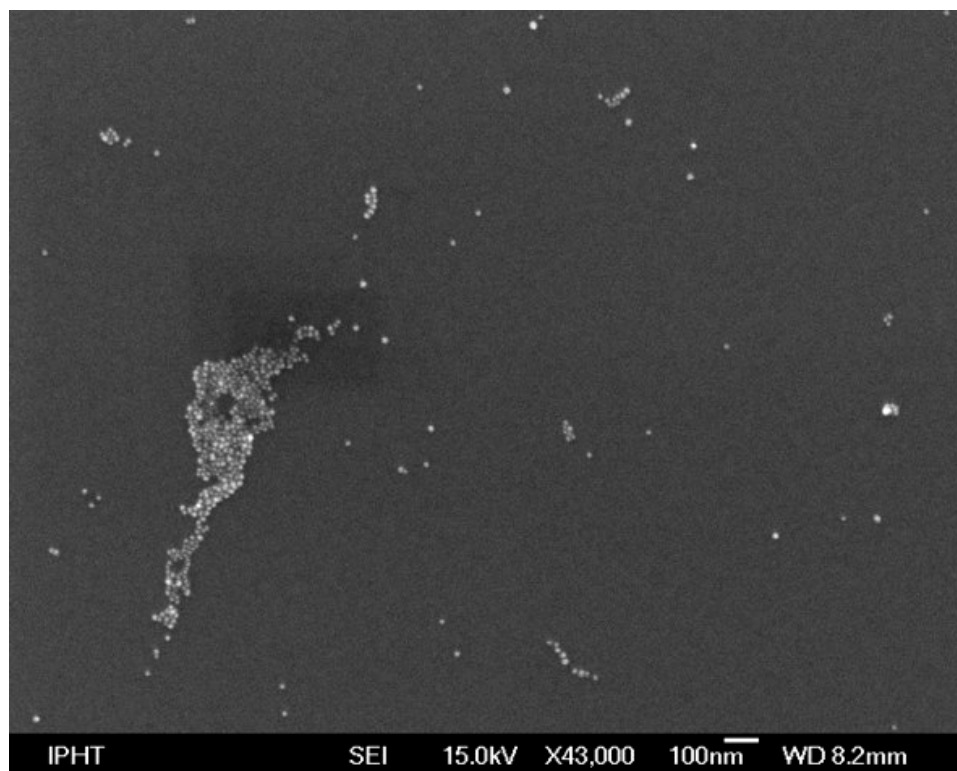
REM: Abb. 6.4



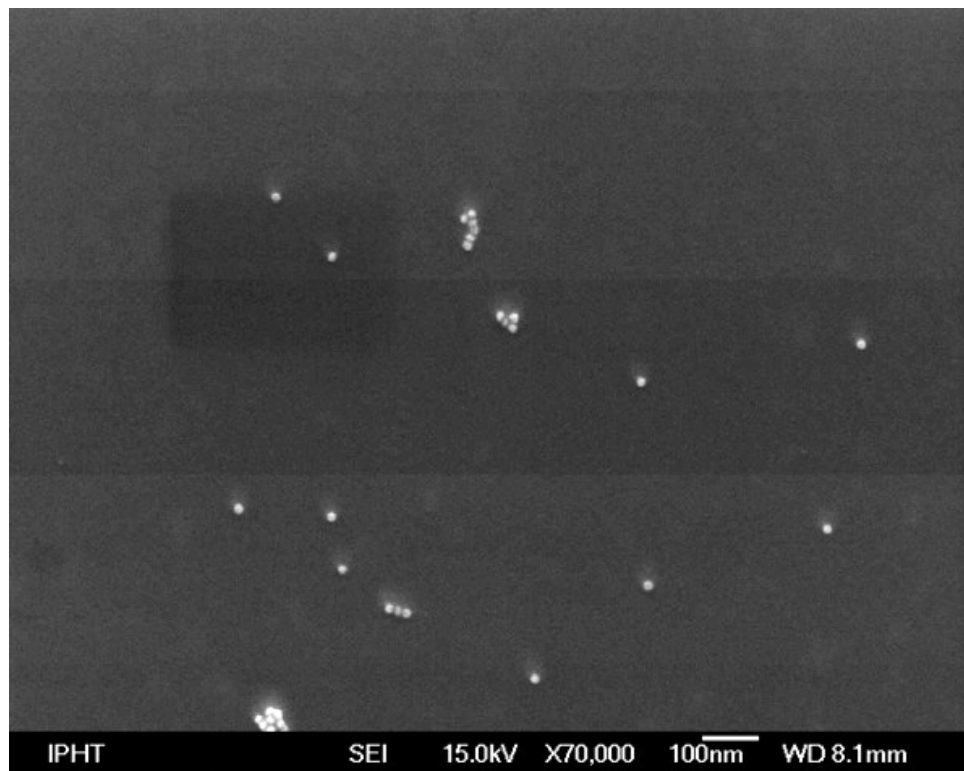
**Abb. 6.4.** Glucose-Ag-NP

## Thiol-Ligand modifizierte Goldnanopartikel

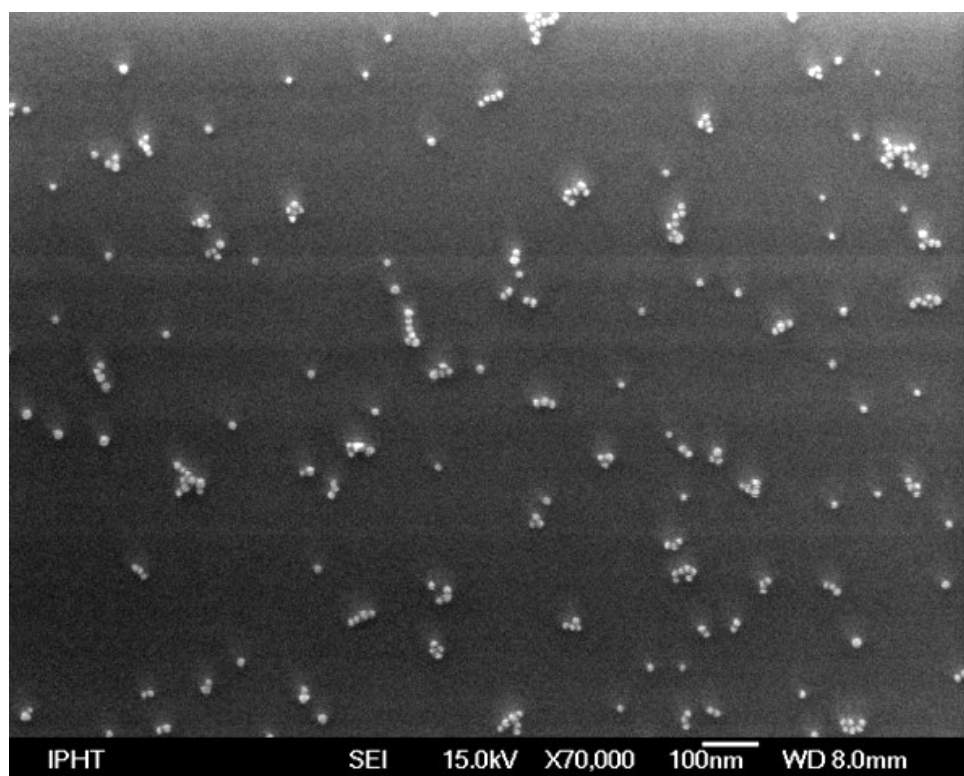
Als Ausgangsstoff für diese Partikel dienten citrat-stabilisierte Goldnanopartikel, welche nach der Frens Methode hergestellt wurden.<sup>[31]</sup> Für einen Ansatz von modifizierten GNP wurden jeweils 20 mL der 0.2  $\mu\text{m}$  filtrierten Citrat-GNP Dispersion verwendet. Entsprechend der Citrat-GNP Synthese können diese Dispersionen unterschiedliche Konzentrationen an Gold besitzen. Hier wurden meist Dispersionen verwendet, welche ca. 0.25 mM an Gold waren ( $A_{519} = 0.77$ ,  $C_{\text{NP}} \sim 3 \text{ nM}$ ). Daher entsprachen 20 mL der GNP-Dispersion ca. 5  $\mu\text{mol}$  Gold. Dieselbe Stoffmenge Ligand wurde in einem möglichst geringen Volumen eines geeigneten Lösungsmittels (Wasser, Methanol, Aceton oder THF) gelöst und zu einem 25 mL Aliquot der Citrat-Goldpartikel gegeben. Diese Reaktions-Mischungen wurden zur Reaktion über Nacht geschüttelt und der Erfolg der Reaktion anschließend mit Hilfe der UV-Vis-Spektroskopie überprüft. Die Substitution der Ligandhülle ist an einer Änderung der Lage des Plasmonbandenmaximums erkennbar. Die Wellenlänge des Maximums wird von 519 nm (charakteristisch für Citrat-GNP) zu Werten zw. 523 und 550 nm verschoben (siehe Tabelle A II). REM Bilder dieser Partikel finden sich in den Abbildungen 6.5 – 6.11.



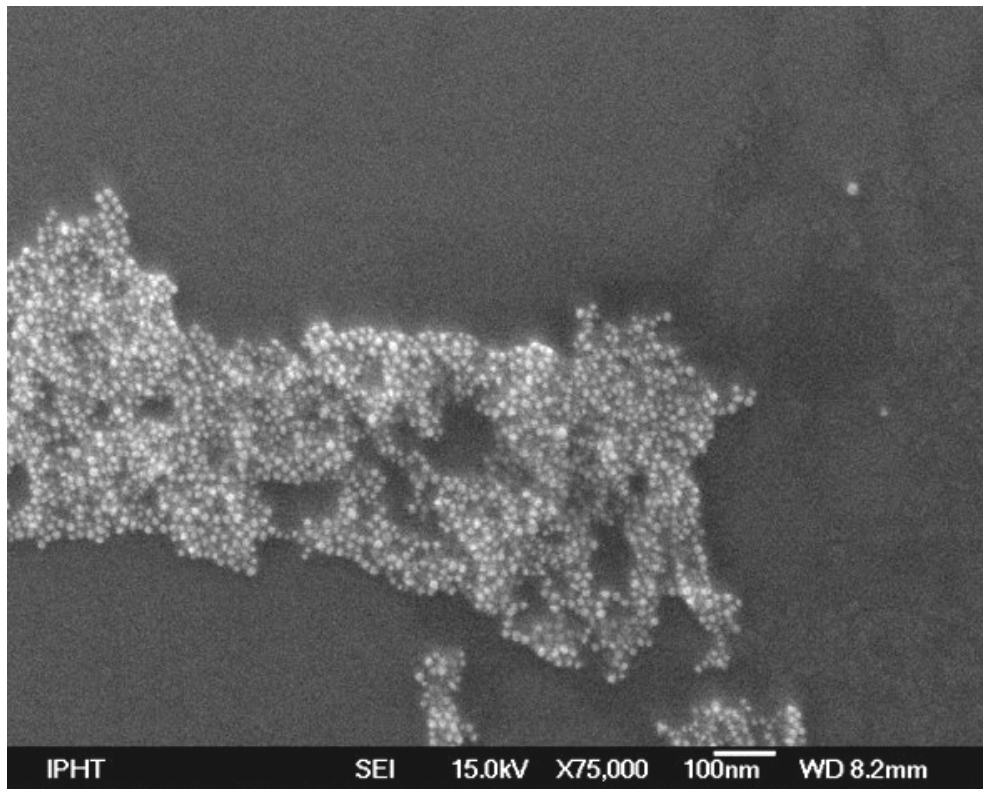
**Abb. 6.5.** PVP-GNP



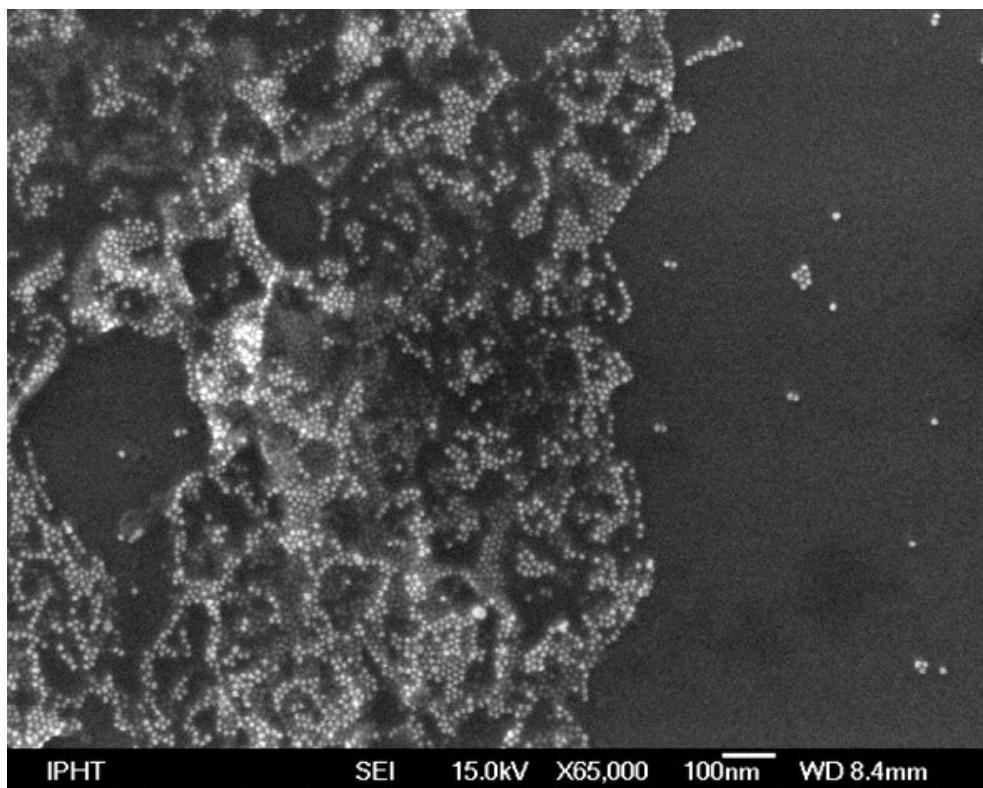
**Abb. 6.6.** GSH-GNP



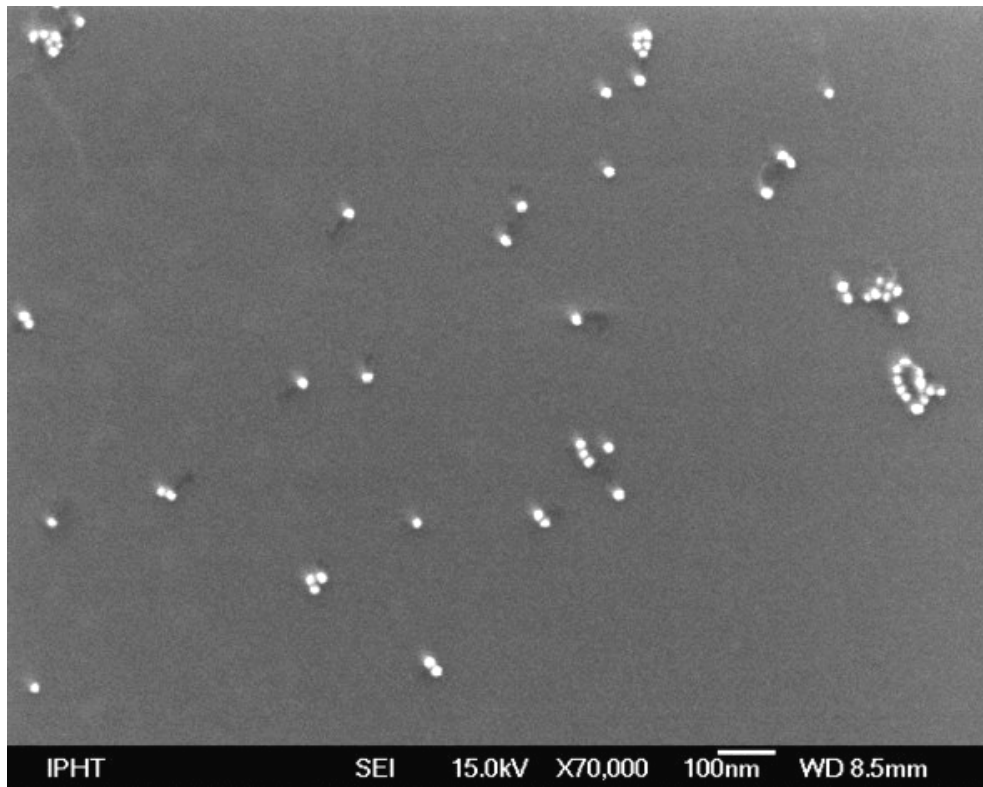
**Abb. 6.7.** EK110-GNP



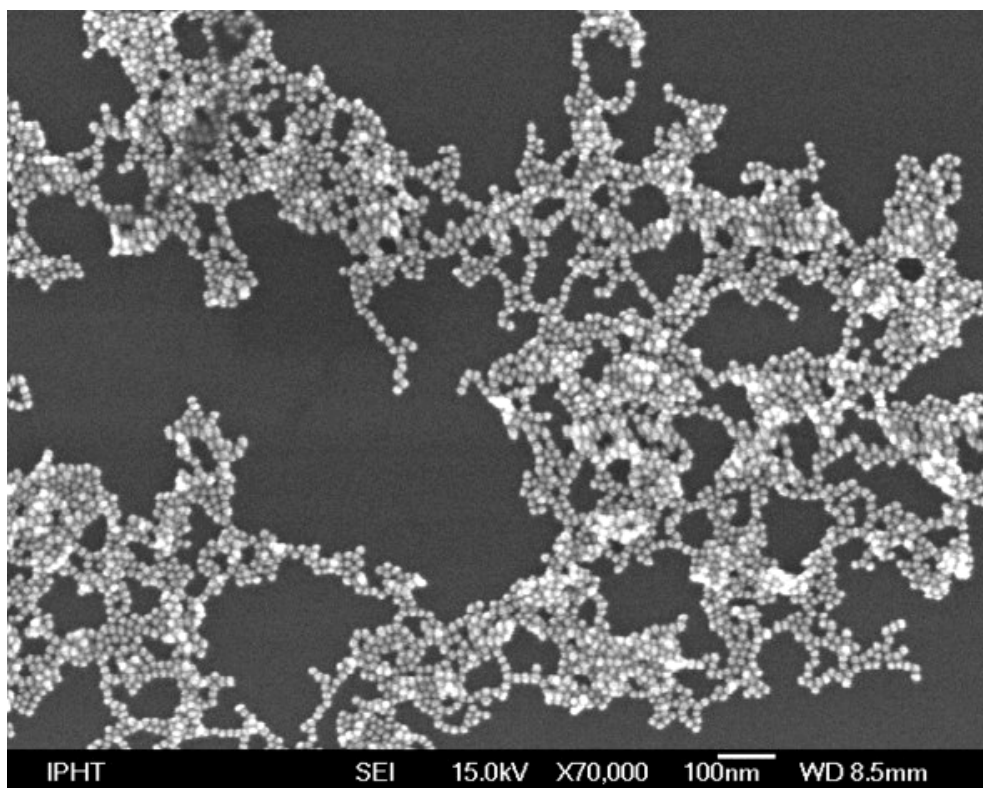
**Abb. 6.8** MUA-GNP



**Abb. 6.9.** MUD-GNP



**Abb. 6.10.** KL2-GNP



**Abb. 6.11.** MPA-GNP

### 6.1.3 Reinigung der Partikeldispersionen durch wiederholte Zentrifugation

Die Reinigung der Partikel erfolgte mit Hilfe einer Tischzentrifuge durch wiederholtes Sedimentieren und Redispergieren in Wasser. Dazu wurden jeweils 1 mL der Partikeldispersionen in 1.5 mL Polypropylen-Zentrifugenröhrchen gefüllt und dann bei 10000 – 15000 U/min für maximal 15 min zentrifugiert. Dadurch setzten sich die Partikel als öliges und dunkelrotes Sediment ab und der klare farblose Überstand (Citrat-Ionen in Wasser) konnte abpipetiert werden.

Durch dieses Vorgehen werden die Partikel vom Ligand-Überschuß und von den von der Oberfläche verdrängten Citrat-Ionen getrennt. Nach der Reinigung, welche mit Verlust an Partikeln einhergeht, wurden die Partikel mit Hilfe von UV-Vis, IR, DCS und REM charakterisiert (siehe auch Tabelle A II).

### 6.1.4 Extinktionskoeffizienten der Gold- und Silbernanopartikel

Die Plasmonbande von Metallnanopartikeln ist eine Folge der kollektiven Oszillation der freien Leitungsbandelekttronen, welche in Resonanz mit dem elektromagnetischen Feld des anregenden Lichts schwingen (Vgl. Kapitel 2.3.1). Die exakte Position und auch die Intensität hängt ab von der Partikelgröße und -form, der Belegung der Oberfläche mit gebundenen oder adsorbierten Molekülen/Atomen, von kooperativen Effekten sowie vom Dispersionsmedium.<sup>[142]</sup> Daher wurde der Extinktionskoeffizient ( $\varepsilon$ ) für jeden Metallnanopartikel-Typ einzeln berechnet, um aus der Extinktions- bzw. Absorptionsmessung die Konzentration der Partikel zu bestimmen. Dazu wurde von den Metallnanopartikelproben nach Reinigung, die Absorption im Plasmonbandenmaximum ( $A$ ) und der mittlere Partikeldurchmesser ( $D_{NP}$ ) bestimmt. Anschließend wurden die Konzentrationen der Metalle ( $c_M$ ) mit ICP-OES gemessen. Aus diesen Werten ließ sich unter der Annahme einer kubischen Raumerfüllung für die Atome eines Nanopartikels und unter Verwendung des Radius des entsprechenden Metallatoms ( $r_{MA}$ ) der Extinktionskoeffizient berechnen (Tabelle A II).

$$\varepsilon = \frac{0.74A(D_{NP}/2)^3}{c_M (r_{MA})^3} \quad \text{Gl. 33}$$



**Tabelle A II** Extinktionskoeffizienten ( $\varepsilon$ ) der verwendeten Metallnanopartikel

Nanopartikel	pH (Dispersion)	$\lambda_{\max}$ / nm (UV-Vis)	Durchmesser $D_{NP}$ / nm (DCS)	REM Abb.	Extinktionskoeff. $\varepsilon$ / (L mol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )
PVP-GNP	7.8	522	11.7	6.5	<b><math>1.6 \times 10^8</math></b>
GSH-GNP	8.4	531	13.5	6.6	<b><math>2.9 \times 10^8</math></b>
EK110-GNP	7.7	526	12.6	6.7	<b><math>2.1 \times 10^8</math></b>
MUA-GNP	7.5	525	12.9	6.8	<b><math>2.6 \times 10^8</math></b>
MUD-GNP	7.0	550	84.0 / 13.0	6.9	<b><math>2.2 \times 10^9</math></b>
KL2-GNP	7.7	530	11.7	6.10	<b><math>1.9 \times 10^8</math></b>
MPA-GNP	7.4	519 & 573	13.5	6.11	<b><math>2.5 \times 10^8</math></b>
BH <sub>4</sub> -GNP	8.0	516	4.7	6.3	<b><math>1.8 \times 10^7</math></b>
Asc-GNP	7.7	537	13.0	6.2	<b><math>2.9 \times 10^8</math></b>
Citrat-GNP	7.2	519	13.2	6.1	<b><math>2.6 \times 10^8</math></b>
PEG-R-GNP		523	11.7	-	<b><math>4.2 \times 10^8</math></b>
Ag-NP	6.6	406	~ 7	6.4	<b><math>1.4 \times 10^8</math></b>

Tabelle A III. Dimensionen und Massen von GNP verschiedener Durchmesser

D / nm	r / nm	V / nm <sup>3</sup>	OF / nm <sup>2</sup>	OF / V	Anzahl Gold Atome (bei kub. dichtester P.)	Anzahl OF-Atome (maximal)	OF-Atome / %	Masse / a.m.u.	Masse / kDa	Masse / g
0.8	0.4	0.27	2.01	7.50	16			3.11E+03	3.1	5.18E-21
1.2	0.6	0.90	4.52	5.00	53	51	96.1	1.05E+04	10.5	1.75E-20
1.4	0.7	1.44	6.16	4.29	85	70	82.4	1.67E+04	16.7	2.78E-20
2.0	1.0	4.19	12.57	3.00	247	142	57.7	4.86E+04	48.6	8.09E-20
2.5	1.3	8.18	19.63	2.40	482	222	46.1	9.49E+04	95	1.58E-19
3.0	1.5	14.14	28.27	2.00	833	320	38.5	1.64E+05	164	2.73E-19
4.0	2.0	33.51	50.27	1.50	1974	569	28.8	3.89E+05	389	6.47E-19
4.5	2.3	47.71	63.62	1.33	2811	721	25.6	5.54E+05	554	9.22E-19
5.0	2.5	65.45	78.54	1.20	3856	890	23.1	7.60E+05	760	1.26E-18
5.5	2.8	87.11	95.03	1.09	5133	1077	21.0	1.01E+06	1.0E+03	1.7E-18
6.0	3.0	113.10	113.10	1.00	6663	1281	19.2	1.31E+06	1.3E+03	2.2E-18
6.5	3.3	143.79	132.73	0.92	8472	1504	17.7	1.67E+06	1.7E+03	2.8E-18
7.0	3.5	179.59	153.94	0.86	1.06E+04	1744	16.5	2.08E+06	2.1E+03	3.5E-18
8.0	4.0	268.08	201.06	0.75	1.58E+04	2278	14.4	3.11E+06	3.1E+03	5.2E-18
9.0	4.5	381.70	254.47	0.67	2.25E+04	2883	12.8	4.43E+06	4.4E+03	7.4E-18
10.0	5.0	523.60	314.16	0.60	3.08E+04	3559	11.5	6.08E+06	6.1E+03	1.0E-17
11.0	5.5	696.91	380.13	0.55	4.11E+04	4306	10.5	8.09E+06	8.1E+03	1.3E-17
12.0	6.0	904.78	452.39	0.50	5.33E+04	5125	9.6	1.05E+07	1.0E+04	1.7E-17
13.0	6.5	1150.35	530.93	0.46	6.78E+04	6014	8.9	1.33E+07	1.3E+04	2.2E-17
14.0	7.0	1436.76	615.75	0.43	8.47E+04	6975	8.2	1.67E+07	1.7E+04	2.8E-17
15.0	7.5	1767.15	706.86	0.40	1.04E+05	8007	7.7	2.05E+07	2.1E+04	3.4E-17
17.5	8.8	2806.16	962.11	0.34	1.65E+05	1.09E+04	6.6	3.26E+07	3.3E+04	5.4E-17
20.0	10.0	4188.79	1256.64	0.30	2.47E+05	1.42E+04	5.8	4.88E+07	4.9E+04	8.1E-17
25.0	12.5	8181.23	1963.50	0.24	4.82E+05	2.22E+04	4.6	9.49E+07	9.5E+04	1.6E-16
27.5	13.8	10889.22	2375.83	0.22	6.42E+05	2.69E+04	4.2	1.26E+08	1.3E+05	2.1E-16
30.0	15.0	14137.17	2827.43	0.20	8.33E+05	3.20E+04	3.8	1.64E+08	1.6E+05	2.7E-16
35.0	17.5	22449.30	3848.45	0.17	1.32E+06	4.36E+04	3.3	2.61E+08	2.6E+05	4.3E-16
37.5	18.8	27611.65	4417.86	0.16	1.63E+06	5.00E+04	3.1	3.20E+08	3.2E+05	5.3E-16
40.0	20.0	33510.32	5026.55	0.15	1.97E+06	5.69E+04	2.9	3.89E+08	3.9E+05	6.5E-16
50.0	25.0	65449.85	7853.98	0.12	3.86E+06	8.90E+04	2.3	7.60E+08	7.6E+05	1.3E-15
75.0	37.5	220893.23	17671.46	0.08	1.30E+07	2.00E+05	1.5	2.56E+09	2.6E+06	4.3E-15
84.0	42.0	310339.09	22167.08	0.07	1.83E+07	2.51E+05	1.4	3.60E+09	3.6E+06	6.0E-15
100.0	50.0	523598.78	31415.93	0.06	3.08E+07	3.56E+05	1.2	6.08E+09	6.1E+06	1.0E-14
Radius Gold Atom / pm										144.2
Radius Gold Atom / nm										0.1442
Kreisfläche Au Atom / nm <sup>2</sup>										0.065
Volumen Gold Atom / nm <sup>3</sup>										0.012560
Masse Gold Atom / a.m.u.										196.96654
Flächenerfüllung kub. dichteste P.										0.74
Raumerfüllung kubisch dichteste P.										0.74
Avogadro-Konstante (N <sub>A</sub> ) =										6.02214E+23
Bulk-Dichte von Gold / g/cm <sup>3</sup>										19.32

### 6.1.5 Mikrofluidische Goldpartikelsynthesen im Diffusionsreaktor 2

#### Test auf GNP-Adsorption im Mikroreaktor Diffusionsreaktor 2

Citrat-GNP mit einem mittleren Durchmesser von 12 nm wurden bei verschiedenen Flußraten (50, 25, 10 und 5  $\mu\text{L}/\text{min}$ ) durch den Reaktor gepumpt und am Reaktorausgang in Polypropylen-Röhrchen gesammelt. Direkt im Anschluß wurden die Partikel-Dispersionen mit UV-Vis-Spektroskopie und Differentieller Zentrifugaler Sedimentation (DCS) untersucht. Die Absorption am Plasmonbandenmaximum sowie die Partikelgrößenverteilung der Proben wurde gemessen und mit den Werten von vor dem Durchlauf verglichen. Außerdem wurden mit Hilfe eines Mikroskops die Kanäle des Reaktors auf Partikelrückstände untersucht, um mögliches Reaktor-Fouling nachzuweisen.

#### Wachstum von GNP-Keimen im Mikroreaktor Diffusionsreaktor 2

In diesem Experiment wurden, einer Methode von Jana und Mitarbeitern folgend,<sup>[116]</sup> 12 nm GNP als Keime für die Generierung größerer Goldpartikel verwendet. Die drei Reaktoreingänge (A, B und C, siehe Abb. 2.9 Kapitel 2.2.1) wurden genutzt, um 12 nm GNP (Eingang A), Ascorbinsäure (B oder C) und Tetrachlorogoldsäure (C oder B) bei verschiedenen Flußraten durch den Reaktor zu pumpen.

**Experiment I:** 12 nm GNP (0.30 mM Au, A),  $\text{HAuCl}_4$  (0.25 mM, B) und Ascorbinsäure (60 mM, C) mit jeweils 25  $\mu\text{L}/\text{min}$ .

**Experiment II:** 12 nm GNP (0.30 mM Au, A),  $\text{HAuCl}_4$  (1.0 mM, C) und Ascorbinsäure (24 mM, B) mit jeweils 50  $\mu\text{L}/\text{min}$

**Experiment III:** 12 nm GNP (0.30 mM Au, A),  $\text{HAuCl}_4$  (1.0 mM, C) und Ascorbinsäure (24 mM, B) mit jeweils 25  $\mu\text{L}/\text{min}$ .

**Experiment IV:** 12 nm GNP (0.30 mM Au, A),  $\text{HAuCl}_4$  (1.0 mM, C) und Ascorbinsäure (24 mM, B) mit jeweils 10  $\mu\text{L}/\text{min}$ .

**Experiment V:** 12 nm GNP (0.30 mM Au, A),  $\text{HAuCl}_4$  (0.08 mM, C) und Ascorbinsäure (24 mM, B) mit jeweils 25  $\mu\text{L}/\text{min}$ .

Nach dem Sammeln der Proben wurden sie mit UV-Vis-Spektroskopie und DCS untersucht und die pH-Werte wurden gemessen.

Außerdem wurden die Produktlösungen der Experimente II bis V in zwei gleichgroße Volumina (jeweils 900  $\mu\text{L}$ ) geteilt und jeweils ein Aliquot mit 10  $\mu\text{L}$  PVP-Lösung (5 % w/v) versetzt, um die GNP zusätzlich zu stabilisieren. Die Aliquote (mit und ohne PVP) der Produktlösungen von Experiment II wurden dann nach sieben Tagen auf Veränderungen untersucht.

#### **6.1.6 Experimente zur Ascorbat-GNP Synthese im Mikroreaktor „Statmix 6“**

##### **Einfluß der Flußrate:**

$\text{HAuCl}_4$  (1mM, mit 0.05 % PVP), Ascorbinsäure (20 mM), Gesamtflußraten zwischen 500 und 8000  $\mu\text{L}/\text{min}$ , kein Puffer (was zu einem pH-Wert von  $\sim 2.8$  führte) oder Carbonat-Puffer (pH  $\sim 9.5$ ) im silanisierten oder unbehandelten Reaktor.

##### **Einfluß des Konzentrationsverhältnisses (Reduktionsmittel / Gold):**

$\text{HAuCl}_4$  (1mM, mit 0.05 % PVP), Ascorbinsäure in variierenden Konzentrationen zwischen 1 und 20 mM, Gesamtflußrate = 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ , kein Puffer (d.h. pH-Wert  $\sim 2.8$ ), unbehandelter Reaktor.

##### **Einfluß des pH-Werts:**

$\text{HAuCl}_4$  (1mM, mit 0.005 % PVP), Ascorbinsäure (20 mM), Gesamtflußrate = 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ , unbehandelter Reaktor, der pH-Wert wurde mit Hilfe von Puffern zwischen 2.8 und 9.5 variiert.

##### **Einfluß der PVP-Konzentration:**

$\text{HAuCl}_4$  (1mM, mit verschiedenen PVP-Gehalten), Ascorbinsäure (20 mM), Gesamtflußrate = 2000  $\mu\text{L}/\text{min}$ , pH = 9.5 (Carbonat-Puffer), unbehandelter Reaktor.

##### **Vergleichsexperimente in konventionellen Laborgefäßen:**

###### *Synthese im 25 mL Becherglas:*

2 ml  $\text{HAuCl}_4$  (1mM, mit 0.05 % PVP) und 2 ml Ascorbinsäure (20 mM) wurden in einem Becherglas bei Raumtemperatur gerührt bis Rotfärbung auftrat; ohne Puffer lag der pH-Wert der Reaktionslösung bei 2.8 bei der Verwendung des Carbonat-Puffers bei 9.5

###### *Synthese im 25 mL Glaskolben*

3 ml  $\text{HAuCl}_4$  (1mM, mit 0.05 % PVP) und 32 ml Ascorbinsäure (20 mM) wurden in einem Glaskolben bei Raumtemperatur gerührt bis Rotfärbung auftrat. Ohne Puffer lag der pH-Wert der Reaktionslösung bei 2.8 bei der Verwendung des Carbonat-Puffers bei 9.5.

**Tabelle A IV.** Experimente zur GNP-Synthese mit Ascorbinsäure im Statmix 6

Flussrate / (µL/min)	pH-Wert	c (HAuCl4) / mM	c (Ascorbin S.) / mM	c (PVP) / %	Partikeldurchmesser (DCS, weight) / nm					Mittelwert	Halbwertsbreite (DCS, weight) / nm					Mittelwert	%
					Probe 1	Probe 2	Probe 3	Probe 4	Probe 5		Probe 1	Probe 2	Probe 3	Probe 4	Probe 5		
8000	2.8	1	20	0.025	24.3	24.7	23.8	23.5		24.1	14.0	20.4	16.6	16.8		17.0	70.4
6000	2.8	1	20	0.025	24.6	23.6	23.1	23.3	23.4	23.6	16.1	15.8	14.9	14.5		15.6	66.1
4000	2.8	1	20	0.025	27.0	24.0	22.0	25.0		24.5	25.3	17.7	16.8	15.4		18.8	76.7
2000	2.8	1	20	0.025	30.6	38.2	36.8	31.4		34.3		24.6	21.4			23.0	67.2
1000	2.8	1	20	0.025	36.3	38.6	32.6	31.0		34.6	26.9	22.0	16.6	18.8		21.1	60.9
500	2.8	1	20	0.025	28.4	29.2	29.2	31.1		29.5	9.0	9.4	9.1			9.2	31.1
200	9.5	1	20	0.025	17.9	17.9				17.9	9.8	9.5				9.7	53.9
500	9.5	1	20	0.025	19.1	19.7				19.4	9.4	9.1				9.3	47.7
1000	9.5	1	20	0.025	19.1	19.5				19.3	10.6	9.5				10.1	52.1
2000	9.5	1	20	0.025	18.8	19.1				19.0		11.8				11.8	62.3
4000	9.5	1	20	0.025	17.9	17.9				17.9	9.8	9.5				9.7	53.9
2000	2.8	1	1.00	0.05	11.1	85.0	110.9			69.0	7.4	70.5	87.7			55.2	80.0
2000	2.8	1	5.00	0.05	40.6	39.7	39.4			39.9	31.0	34.7	42.7			36.1	90.6
2000	2.8	1	10.00	0.05	30.2	30.9	33.7			31.6	23.8					23.8	75.3
2000	2.8	1	20.00	0.05	23.7	20.0	19.5			21.1	8.3	7.9	9.4			8.5	40.5
2000	2.8	1	20	0.005	23.7	20.0	19.5			21.1	8.3	7.9	8.2			8.1	38.6
2000	4.4	1	20	0.005	19.7	19.4	18.7			19.3	22.4	20.4	20.9			21.2	110.2
2000	7.0	1	20	0.005	21.2	20.8	16.9	16.9		19.0	21.2	18.8	11.5	11.8		15.8	83.5
2000	9.5	1	20	0.005	8.2	7.9	7.8			8.0	3.4	2.6	2.5			2.8	35.6
2000	9.5	1	20	0.0025	8.2	7.9	7.8			8.0	3.4	2.6	2.5			2.8	35.6
2000	9.5	1	20	0.050	6.2	6.0				6.1	2.5	2.9				2.7	44.3
2000	9.5	1	20	0.125	5.4	6.1				5.8	2.1	2.6				2.4	40.9
2000	9.5	1	20	0.250	5.5	6.0				5.8	2.0	2.6				2.3	40.0

### 6.1.7 Mikrofluidische Synthese von $\text{BH}_4$ -Goldnanopartikeln

Die konventionelle Methode zur Synthese von Goldnanopartikeln aus  $\text{HAuCl}_4$  wurde im Buch "Bioconjugate Techniques" von Greg T. Hermanson beschrieben.<sup>[84]</sup> Diese Methode wurde für die mikrofluidische Synthese abgewandelt und das Mikrosystem wurde ohne die nach dem konventionellen Protokoll nötige Kühlung sowie mit folgender Belegung betrieben:

Belegung der Pumpen:

Pumpe 1:	$\text{HAuCl}_4$ -Lösung (1.5 mM)
Pumpe 2:	$\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung (4.0 mM)
Pumpe 3:	$\text{H}_2\text{O}$ (partikelfreies Reinstwasser)
Pumpe 4:	$\text{NaBH}_4$ (6.6 mM in Wasser, frisch hergestellt)

Die verwendeten Flußraten lagen im Bereich zwischen 200 und 4000  $\mu\text{L}/\text{min}$ . Die vollständige Zusammenfassung der Experimente findet sich in der Tabelle A V.

Tabelle A V. Experimente zur GNP-Synthese mit NaBH<sub>4</sub> im Statmix 6

Pumpe		P1	P2	P3	P4										
c [mM]		1.5	4		6.6										
Lösung	Au	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O		BH <sub>4</sub>	Fluss	n(Au)/n(K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	n(BH <sub>4</sub> )/n(Au)	Verdünnung	#	UV-Vis		DCS		pH-Wert
											WLmax [nm]	A (WL max)	d (No) [nm]	HW (No) [nm]	σ (No) [%]
Fluss	50	50	50	50	50	200	0.375	4.4000	0.5	1	513	0.891	3.8	2.1	0.89
	125	125	125	125	125	500	0.375	4.4000	0.5	2	512	0.885	3.9	2.6	1.10
	200	200	200	200	200	800	0.375	4.4000	0.5	3	511	0.874	4.0	2.3	0.98
	300	300	300	300	300	1200	0.375	4.4000	0.5	4	511	0.873	3.8	2.5	1.06
	500	500	500	500	500	2000	0.375	4.4000	0.5	5	510	0.826	3.7	2.5	1.06
	750	750	750	750	750	3000	0.375	4.4000	0.5	6	510	0.885	3.9	2.9	1.23
	1000	1000	1000	1000	1000	4000	0.375	4.4000	0.5	7	511	0.881	4.0	2.1	0.89
Au / BH 4	25	25	25	0	450	500	0.375	79.200	0.000	8-Width	525	0.126	6.5	-	
	50	50	50	0	400	500	0.375	35.200	0.000	9	523	0.286	7.6	3.1	1.32
	50	50	50	25	375	500	0.375	33.000	0.250	10	523	0.377	6.5	3.0	1.27
	75	75	75	50	300	500	0.375	17.600	0.333	11	522	0.444	6.4	2.4	1.02
	100	100	100	50	250	500	0.375	11.000	0.250	12-Width	523	0.799	8.4	4.5	1.91
	150	150	150	50	150	500	0.375	4.400	0.167	13	512	1.155	4.6	1.7	0.72
	175	175	175	50	100	500	0.375	2.514	0.143	14	512	1.203	4.7	3.2	1.36
Au / K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	200	200	200	50	50	500	0.375	1.100	0.125	15-Width	533	1.165	4.4	1.7	0.72
	25	450	0	25	500	500	0.021	4.400	0.000	16	aggregiert		4.0	1.8	0.76
	50	400	0	50	500	500	0.047	4.400	0.000	17	513	0.316	4.1	2.4	1.02
	50	375	25	50	500	500	0.050	4.400	0.059	18	513	0.331	4.7	1.8	0.76
	75	300	50	75	500	500	0.094	4.400	0.133	19	515	0.435	4.7	2.9	1.23
	100	250	50	100	500	500	0.150	4.400	0.143	20	516	0.826	4.7	2.4	1.02
	150	150	50	150	500	500	0.375	4.400	0.167	21	515	1.272	5.2	2.4	1.02
Verdünnung	175	100	50	175	500	500	0.656	4.400	0.182	22	513	1.345	4.5	1.9	0.81
	200	50	50	200	500	500	1.500	4.400	0.200	23	513	1.504	4.7	2.6	1.10
	167	167	0	167	501	501	0.375	4.400	0.000	24	514	1.334	5.2	2.4	1.02
	150	150	50	150	500	500	0.375	4.400	0.167	25	511	1.206	4.9	2.4	1.02
	133	133	100	133	499	499	0.375	4.400	0.376	26	512	1.039	4.4	2.3	0.98
	116	116	150	116	498	498	0.375	4.400	0.647	27	508	0.935	4.1	2.6	1.10
	100	100	200	100	500	500	0.375	4.400	1.000	28	504	0.679	4.4	2.2	0.93
	83	83	250	83	499	499	0.375	4.400	1.506	29	508	0.425	3.9	2.1	0.89
	67	67	300	67	501	501	0.375	4.400	2.239	30	505	0.432	3.8	1.4	0.59



### 6.1.8 Mikrofluidische Synthese von $\text{BH}_4$ -Silbernanopartikeln

Hierzu wurde in Vorversuchen erfolgreich getestet, daß sich analog der oben zitierten Methode zur Herstellung von Goldnanopartikeln auch Silbernanopartikel durch die Reduktion mit Natriumborhydrid darstellen lassen. Diese Methode wurde für die mikrofluidische Synthese abgewandelt und das Mikrosystem wurde ohne Temperierung und mit folgender Belegung betrieben:

#### *Belegung der Pumpen:*

- Pumpe 1:  $\text{AgNO}_3$ -Lösung (1.0 mM, ammoniakalisch)
- Pumpe 2:  $\text{H}_2\text{O}$  (partikelfreies Reinstwasser)
- Pumpe 3:  $\text{NaBH}_4$  (6.6 mM in Wasser, frisch hergestellt)
- Pumpe 4: nicht benutzt außer bei Modifizierung siehe 6.1.9

Die verwendeten Flußraten lagen im Bereich zwischen 500 und 8000  $\mu\text{L}/\text{min}$ . Die vollständige Zusammenfassung der Experimente findet sich in der Tabelle A VI.



Tabelle A VI. Experimente zur mikrofluidischen SNP-Synthese mit NaBH<sub>4</sub>

	P1	P2	P3	P4	Probe					CPS				
c [mM]	1	1	6.6	1	#					d (No) / nm				
Lösung	Ag	H <sub>2</sub> O	BH <sub>4</sub>	Ligand	Fluss	Ag / H <sub>2</sub> O	n BH <sub>4</sub> / n Ag	Ag Verdünnung.	WL max / nm	A (WL max)	WL max / nm	HW (No) / nm	σ (No) / nm	σ (No) / %
Fluss	250	0	250	0	500	-	6.60	2.00	410	1.348	410	15.8	14.7	6.2
	500	0	500	0	1000	-	6.60	2.00	403	1.217	403	12.7	10.8	4.6
	1000	0	1000	0	2000	-	6.60	2.00	402	1.232	402	14.7	10.8	4.6
	2000	0	2000	0	4000	-	6.60	2.00	395	1.943	395	8.4	4.0	1.7
	4000	0	4000	0	8000	-	6.60	2.00	383	1.185	383	16.0	4.0	1.7
n BH <sub>4</sub> / n Ag	150	0	850	0	1000	-	37.40	6.67	403	0.697	403	-	-	-
	250	0	750	0	1000	-	19.80	4.00	402	1.67	402	9.6	8.7	3.7
	500	0	500	0	1000	-	6.60	2.00	403	1.217	403	12.7	10.8	4.6
	750	0	250	0	1000	-	2.20	1.33	384	1.528	384	18.0	11.9	5.0
	850	0	150	0	1000	-	1.16	1.18	387	1.748	387	19.9	17.1	7.3
Verdünnung	150	700	150	0	1000	0.214	6.60	6.67	403	0.929	403	10.2	8.4	3.6
	250	500	250	0	1000	0.500	6.60	4.00	403	2.08	403	8.3	10.6	4.5
	400	200	400	0	1000	2.000	6.60	2.50	387	1.308	387	12.0	6.3	2.7
	500	0	500	0	1000	-	6.60	2.00	403	1.217	403	12.7	10.8	4.6
Ligand	450	0	450	100	1000	-	6.60	2.22	398	1.917	398	7.3	4.7	2.0
	450	0	450	100	1000	-	6.60	2.22	454	1.226	454	40.8	-	-
	450	0	450	100	1000	-	6.60	2.22	422	2.118	422	-	-	-
	450	0	450	100	1000	-	6.60	2.22	520	0.727	520	10.4	6.2	2.6
	450	0	450	100	1000	-	6.60	2.22						

### 6.1.9 Mikrofluidische Modifizierung von $\text{BH}_4$ -Gold- und Silbernanopartikeln

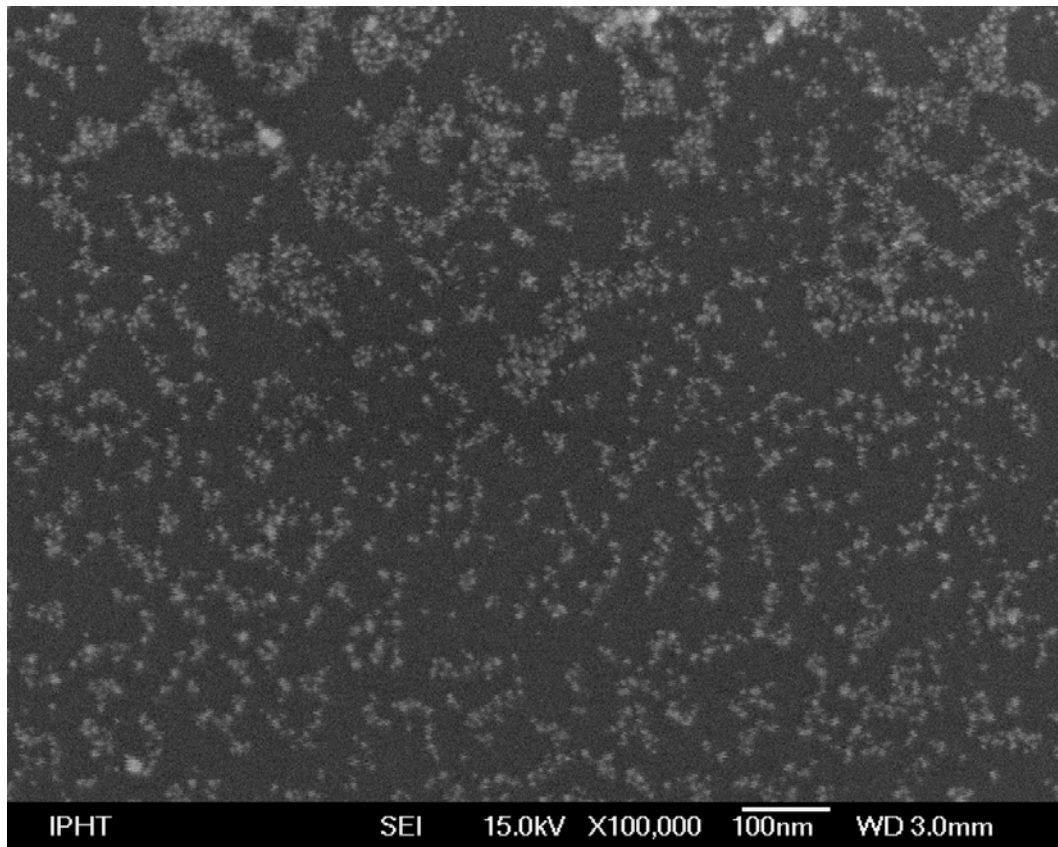
Die Modifizierung der Nanopartikel direkt im Mikroreaktionssystem erfolgte durch Hinzudosierung von Ligand-Substanzen am 4. Eingang des Systems (Vgl. Abb. 3.63). Ansonsten wurde die Synthese analog der mikrofluidischen Gold- und Silbernanopartikelsynthese durchgeführt. Die Modifizierung wurde mit Hilfe der UV-Vis-Spektroskopie kontrolliert. Die Pumpen waren wie folgt belegt:

Pumpe 1:	$\text{HAuCl}_4$ -Lösung (1.5 mM) oder $\text{AgNO}_3$ -Lösung (1.0 mM, ammoniakalisch)
Pumpe 2:	$\text{H}_2\text{O}$ (partikelfreies Reinstwasser) oder $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung (4.0 mM)
Pumpe 3:	$\text{NaBH}_4$ (6.6 mM in Wasser, frisch hergestellt)
Pumpe 4:	MUA, MUD (1.0 mM in Methanol) oder $\text{H}_2\text{O}$

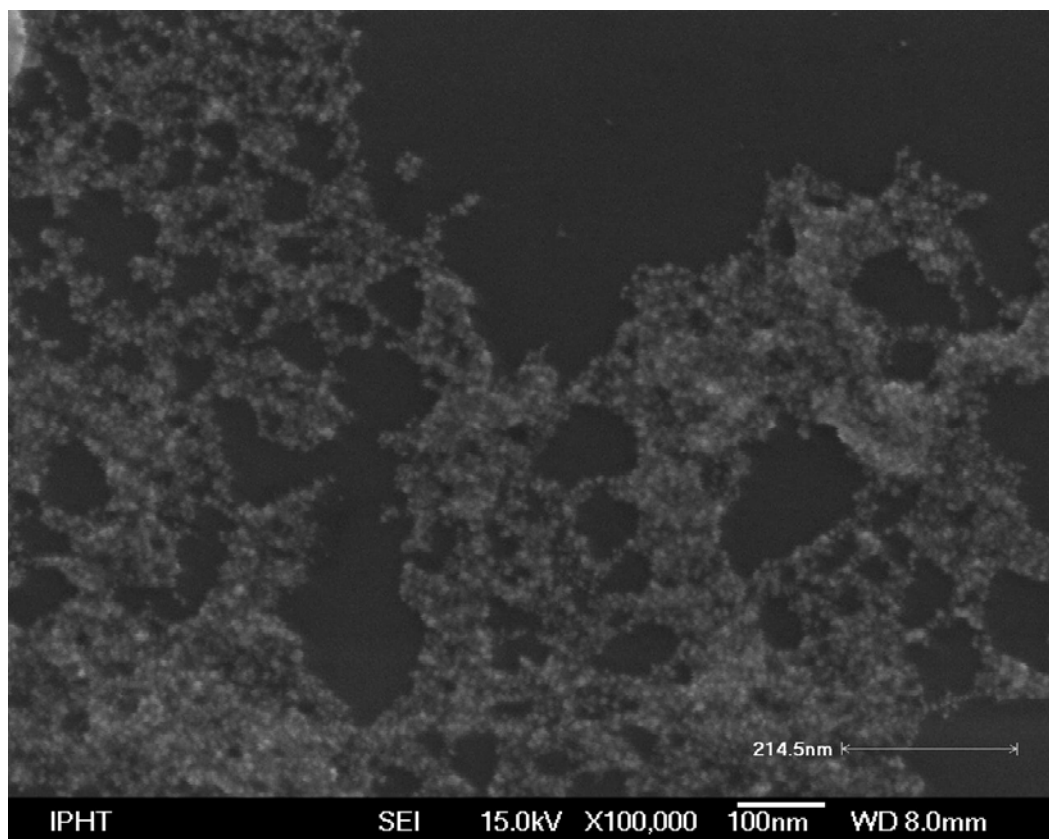
Die Flußraten bei den einzelnen Experimenten, sowie die Zusammenfassung der Eigenschaften der Reaktionsprodukte sind in Tabelle A VII auf der folgenden Seite dargestellt. Die Morphologie einer Auswahl der synthetisierten Partikel wird aus den REM-Bildern in den Abbildungen 6.12 bis 6.20 ersichtlich.

**Tabelle A VII.** Mikrofluidische Modifizierung von BH<sub>4</sub>-GNP und SNP

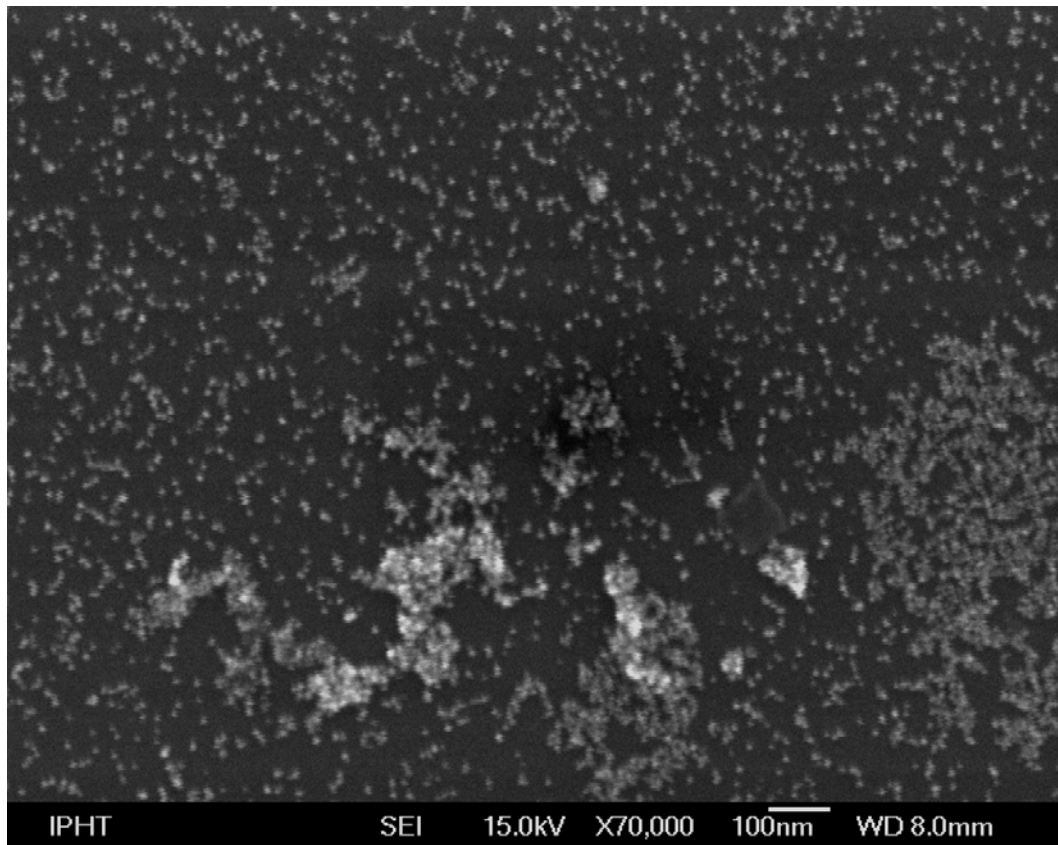
Pumpe		P1	P2	P3	P4													
c [mM]		1.5	4	6.6							UV-Vis			DCS				
						Fluss	Au / K2CO3	BH4 / Au	Verdünnung.	#	WL max [nm]	A (@ WL max)	d (No) [nm]	HW (No) [nm]	σ (No) [nm]	σ (No) [%]	pH	
	Au	K2CO3	BH4	MUD														
	500	500	500	500		2000	0.375	0.0000	0.5	4	Aggreg.		-	-			9.9	
	500	500	500	100		1600	0.375	0.0000	0.5	5	Aggreg.		-	-			9.9	
	500	500	500	25		1525	0.375	0.0000	0.5	6	519	1.186	5.5	2.2	0.93	17.0	9.9	
	Au	K2CO3	BH4	H2O														
	500	500	500	25		1525	0.375	0.0000	0.5	7	517	1.323	5.6	2.3	0.98	17.4	9.9	
	500	500	500	500		2000	0.375	0.0000	0.5	8	514	0.958	4.5	1.8	0.76	17.0	9.7	
	Au	K2CO3	BH4	MUA														
	500	500	500	500		2000	0.375	0.0000	0.5	9	512	0.853	-				10.5	
	500	500	500	100		1600	0.375	0.0000	0.5	10	509	1.077	3.2	8.0	3.39	106.1	9.6	
500	500	500	25		1525	0.375	0.0000	0.5	11	517	1.286	5.5	2.1	0.89	16.2	9.9		
Lösung	Ag	H2O	BH4	Ligand	Fluss	Ag / H2O	n BH4 / n Ag	Verdünnung.	#	WL max / nm	A (WL max)	d (No) / nm	HW (No) / nm	σ (No) / nm	σ (No) / %	pH		
Ligand	H2O	450	0	450	100	1000	-	4.40	2.22	13	398	1.917	7.3	4.7	2.0	27	10.3	
	MUD	450	0	450	100	1000	-	4.40	2.22	14	454	1.226	40.8	-	-	-	10.5	
	MUA	450	0	450	100	1000	-	4.40	2.22	15	422	2.118	-	-	-	-	10.4	
	CTAB	450	0	450	100	1000	-	4.40	2.22	16	520	0.727	10.4	6.2	2.6	25	10.4	



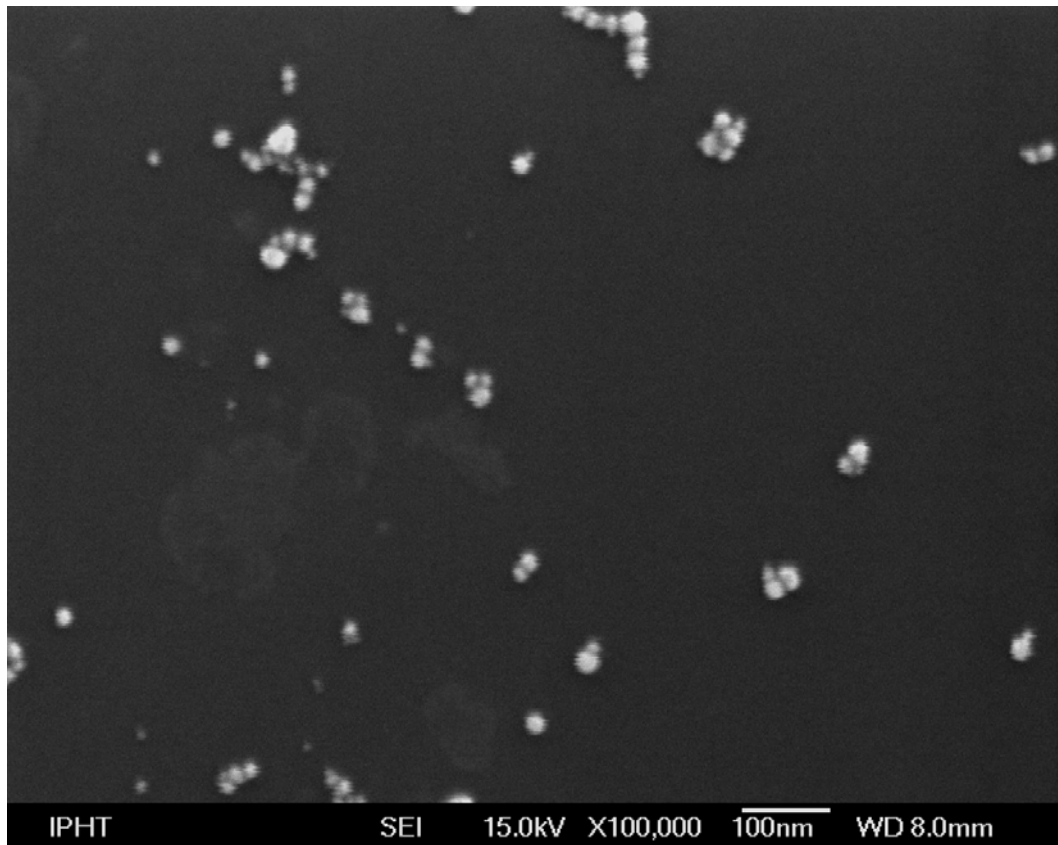
**Abb. 6.12.** REM von unmodifizierten (Ligand-freien)  $\text{BH}_4\text{-GNP}$



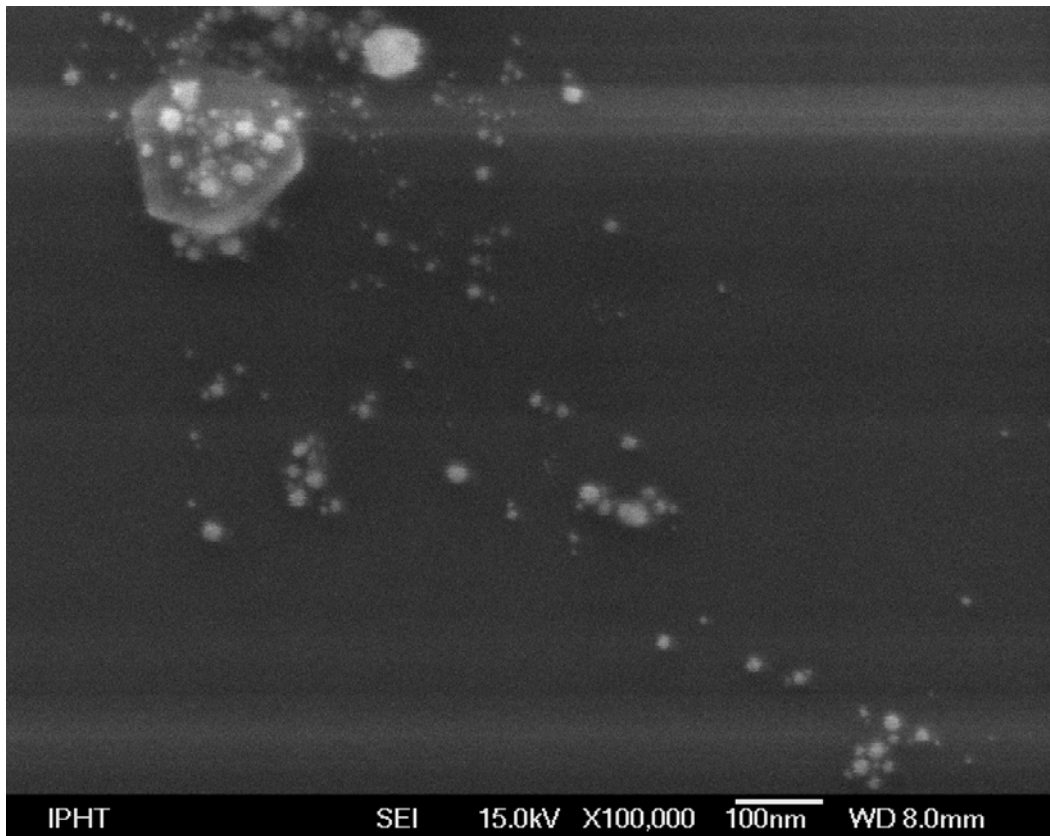
**Abb. 6.13.** REM von  $\text{BH}_4\text{-GNP}$  nach Modifizierung mit Mercaptoundekanol (MUD)



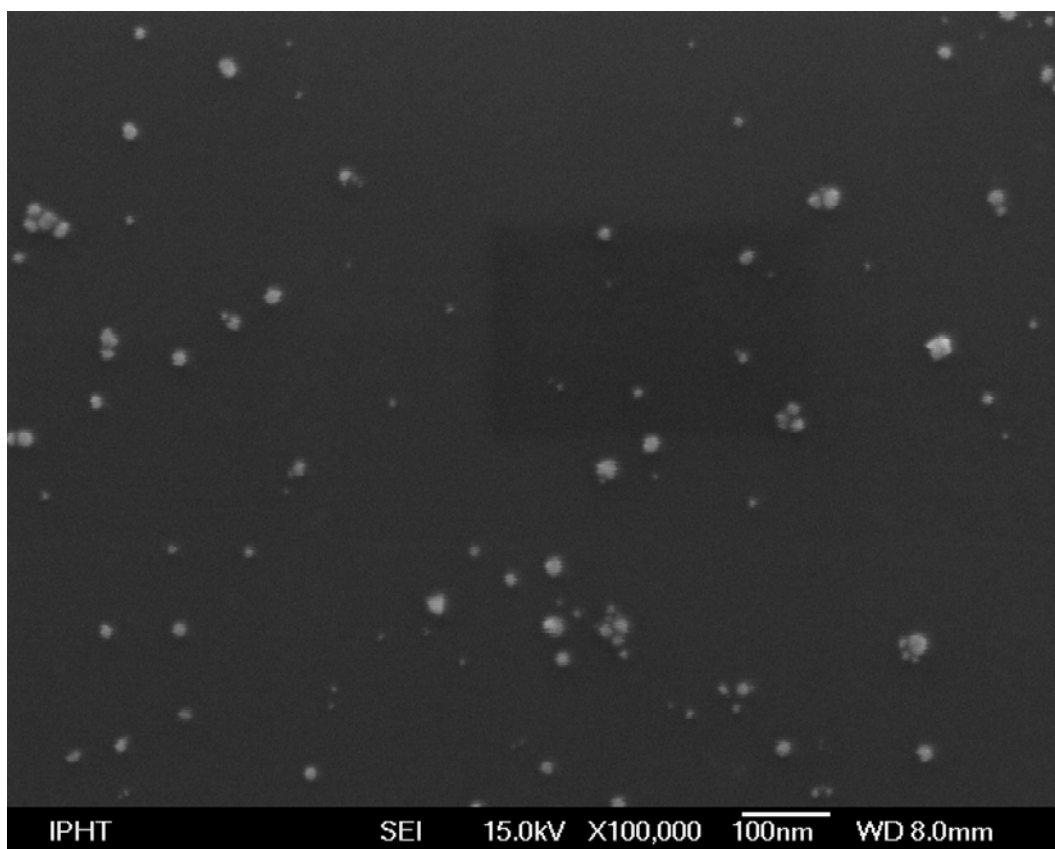
**Abb. 6.14.** REM von  $\text{BH}_4$ -GNP nach Modifizierung mit Mercaptoundekansäure (MUA)



**Abb. 6.15.** REM von unmodifizierten Asc-GNP

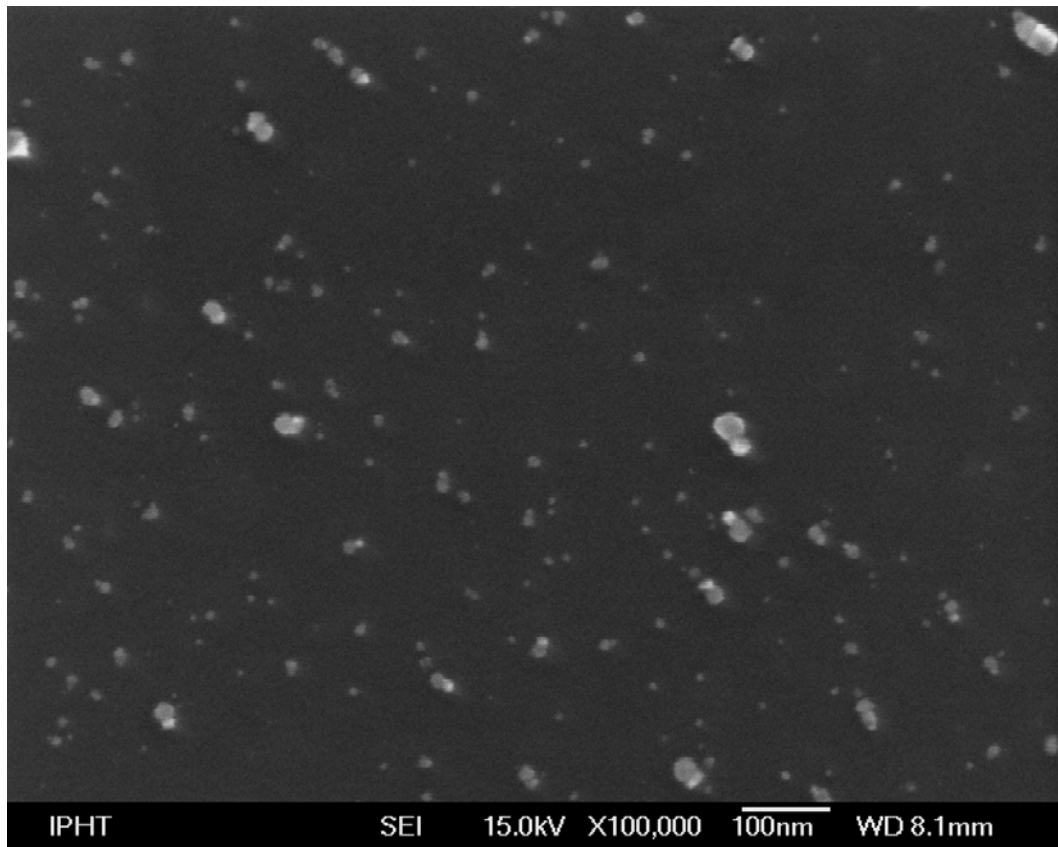


**Abb. 6.16.** REM von Asc-GNP nach Modifizierung mit Mercaptoundekanol (MUD)

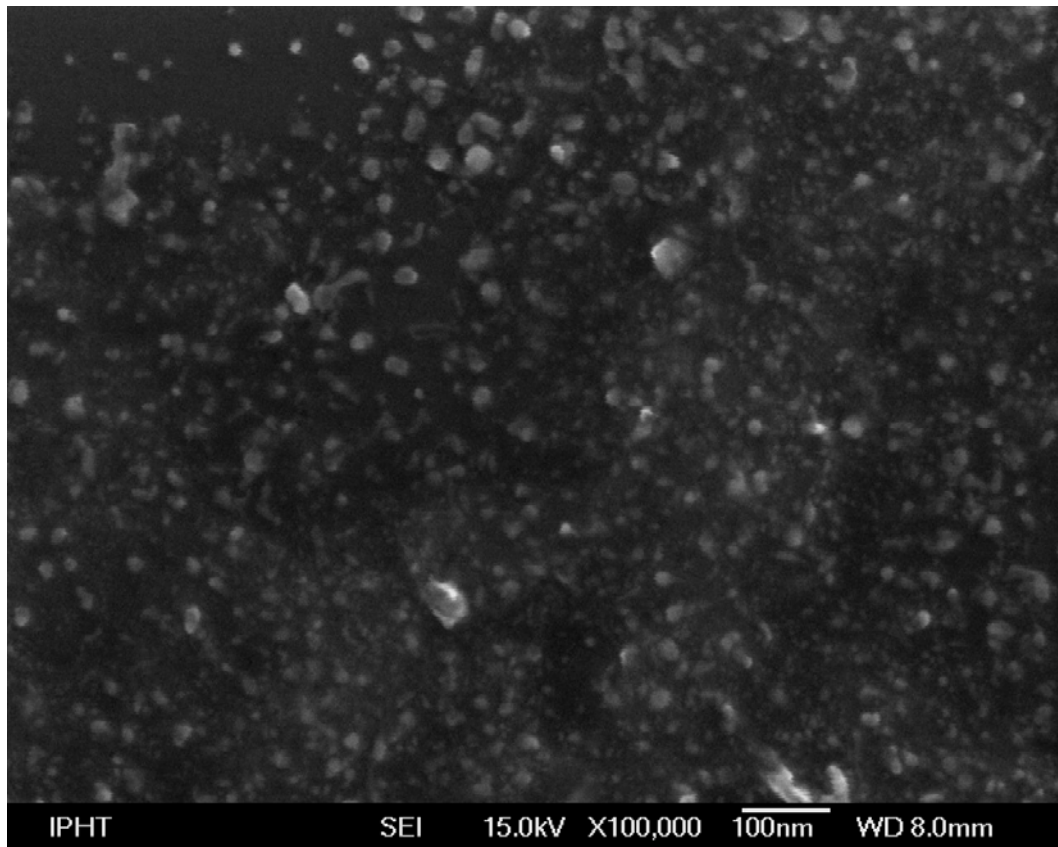


**Abb. 6.17.** REM von Asc-GNP nach Modifizierung mit Mercaptoundekansäure (MUA)

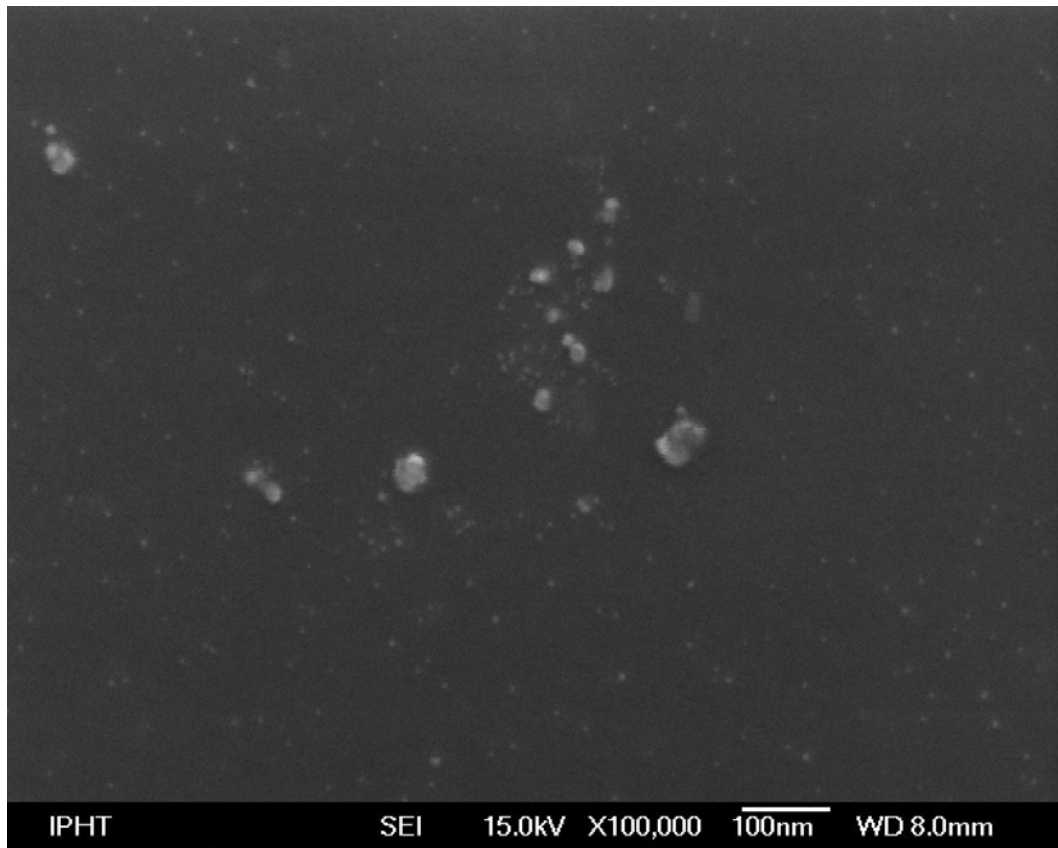




**Abb. 6.18.** REM von unmodifizierten (Ligand-freien) BH<sub>4</sub>-SNP



**Abb. 6.19.** REM von BH<sub>4</sub>-SNP nach Modifizierung mit Mercaptoundekanol (MUD)

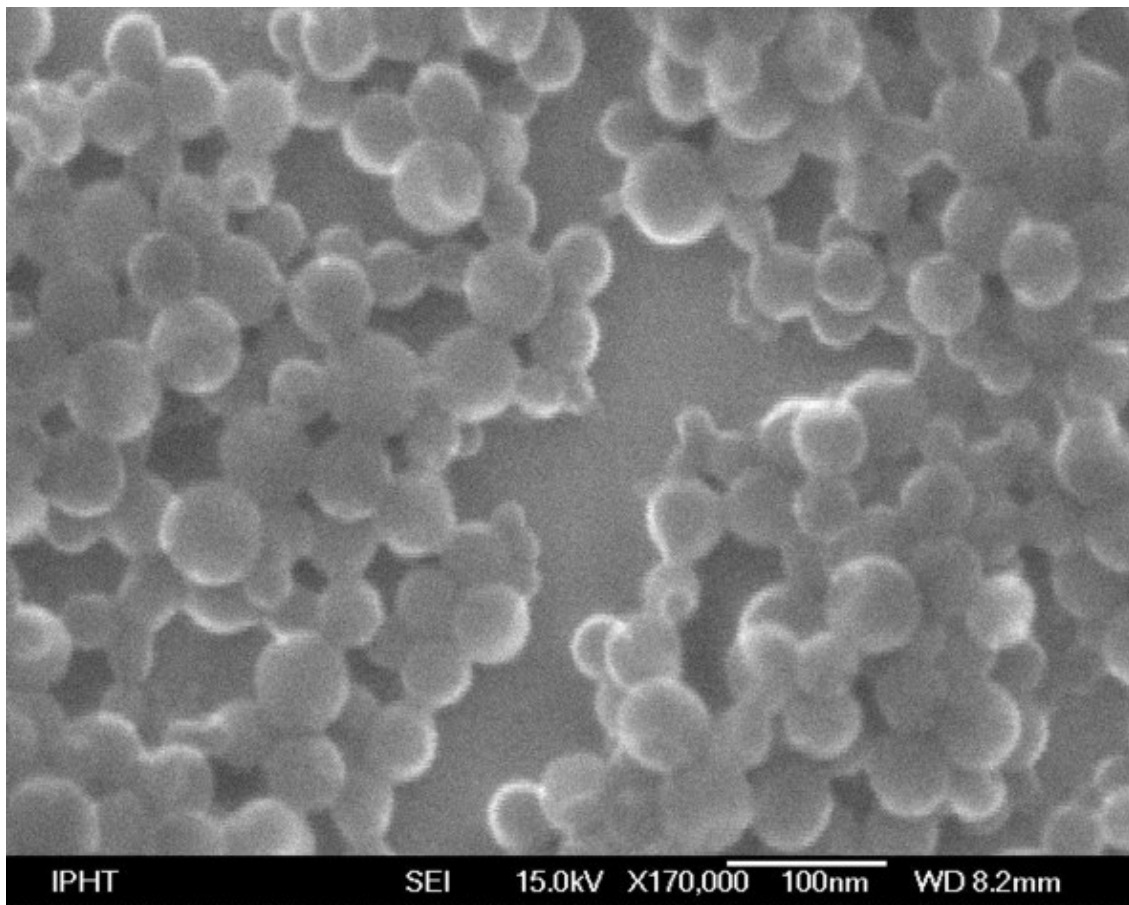


**Abb. 6.20.** REM von BH<sub>4</sub>-SNP nach Modifizierung mit Mercaptoundekansäure (MUA)



### 6.1.10 Polystyrol-Nanopartikel

Diese Partikel wurden durch Emulsionspolymerisation von Styrol in einem mikrofluidischen Aufbau hergestellt. Diese Methode wurde in der Arbeitsgruppe Köhler durch M. Günther entwickelt.<sup>[160]</sup> Die Polystyrolpartikel haben einen Durchmesser von ca. 70 nm und sind leicht in Wasser dispergierbar (Abb. 6.21).



**Abb. 6.21.** Polystyrolpartikel

## 6.1.11 Silanisierung der Mikroreaktoren

### Alkylsilanisierung

Für die Silanisierung des Statmix 6 und des Diffusionsreaktor 2 kamen die Silane Octadecyltrichlorosilan (ODTS) und Hexamethyldisilazan (HMDS) zum Einsatz, welche in zwei aufeinanderfolgenden Inkubationsschritten angewandt wurden. Dabei wurde zunächst mit ODTS inkubiert, um eine C<sub>18</sub>-Alkylschicht zu schaffen, welche durch zusätzliche Si-O-Si-Bindungen quervernetzt ist. Das HMDS diente zur sekundären Silanisierung von OH-Gruppen auf der Kanaloberfläche, die im ersten Schritt nicht abreagierten. Im Detail stellte sich das Protokoll, welches zu Kontaktwinkeln zwischen 120-130°C führt, wie folgt dar:

- 1) Spülen (Aktivieren) mit Gemisch aus konzentrierter H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 %) für 45 min
- 2) Nacheinander spülen mit H<sub>2</sub>O, Ethanol, Luft und Heptan
- 3) Inkubation mit 1% ODTS in Heptan für ca. 1h
- 4) Spülen mit Heptan und anschließend mit Luft
- 5) Tempern der Schicht auf der Heizplatte bei 85°C, führt zur Quervernetzung
- 6) Spülen mit Wasser, Ethanol, Luft und Heptan
- 7) Inkubation mit 10 % HMDS in Heptan für 30 min
- 8) Spülen mit Heptan und Luft
- 9) Tempern auf der Heizplatte bei 85°C für 12 h

### Perfluor-Alkylsilanisierung

Hierfür wurde die Verbindung Trichlor-(1H, 1H, 2H, 2H-Perfluorooctyl)-silan (TCPFOS) eingesetzt, welches ähnlich dem ODTS zur Quervernetzung der Silanschicht über Si-O-Si-Bindungen geeignet ist. Durch diese Art der Silanisierung sollten Perfluor-Oberflächen innerhalb der Reaktorkanäle entstehen, welche ähnlich dem PTFE besonders wenig benetzbar und relativ unempfindlich sind. Die Schritte dieser Silanisierung sind die folgenden:

- 1) Spülen des Reaktors mit Methanol
- 2) Inkubieren (Aktivieren) mit KOH in Methanol bei 60° für 12-24h
- 3) Spülen mit Methanol
- 4) Trocknen bei 80°C im Vakuum
- 5) 20 h Inkubation mit 300 µL TCPFOS in 10 ml Ethanol + 10 µL Essigsäure
- 6) Inkubation mit Methanol für 15 min bei 60°C
- 7) Inkubation mit 2-Propanol für 12 h bei 60°
- 8) Trocknen und Tempern bei 100°C im Vakuum

#### **6.1.12 Inkubation der Nanopartikel mit Schadstoffmodell-Substanzen**

Im allgemeinen wurden die Nanopartikel 5-fach oder 10-fach mit ultrareinem Wasser verdünnt und im Anschluß das UV-Vis-Spektrum der Proben aufgenommen. Dann wurden die Schadstoffmodellsubstanzen, meist eine Stammlösung, zugegeben. Dabei wurde das Volumen und die Konzentration so gewählt, daß die Konzentration der Schadstoff-Modellsubstanz in der Größenordnung von  $\mu\text{M}$  lag. Das Volumen der Proben, die in Polypropylen-Röhrchen angesetzt wurden, betrug meist 1 ml. Die Inkubationszeit betrug einige Stunden bis einige Tage, und die Proben wurden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Während der Inkubation wurden bei einigen Proben UV-Vis-Spektren aufgenommen. Am Ende der Inkubation wurden alle Proben mit UV-Vis-Spektroskopie untersucht. Danach wurden die Proben in einer Tischzentrifuge bei 15 000 U/min für 30 min zentrifugiert, was zur Sedimentation der Nanopartikel führte. Anschließend wurden die Konzentrationen der im Überstand verbliebenen Schadstoffmodell-Substanzen bestimmt.

## **6.2 Methoden und Geräte**

### **6.2.1 UV-Vis Spektrometer**

Es wurde ein Zweistrahl-Spektralphotometer *Specord 200* der *Analytik Jena AG* (Deutschland) genutzt. Die Probenpräparation erfolgte immer in Halbmikroküvetten, die mit mindestens 700  $\mu\text{L}$  befüllt wurden. Für die Messungen im Spektralbereich  $> 350 \text{ nm}$  wurden PMMA-Einmalküvetten der Firma Roth (Deutschland) eingesetzt. Für UV-Messungen bei  $\lambda > 270 \text{ nm}$  konnten Einmal-UV-Küvetten der Firma Roth verwendet werden, während für Messungen bei  $\lambda < 270 \text{ nm}$  Quarzglasküvetten eingesetzt wurden.

### **6.2.2 Kompaktspektrometer**

Für die On-line Erfassung des optischen Spektrums der Produktlösungen im Mikrosystem wurde das Kompaktspektrometer *USB2000* von *Ocean Optics Instruments* (Niederlande) verwendet. Als Lichtquelle diente eine Weißlicht-LED, welche direkt in der optischen Meßzelle positioniert wurde. Gemessen wurde in Transmission, direkt durch den in der Meßzelle durch Klemmung fixiertem Schlauch. Dabei kam hier ein klarer Fluor-Ethylen-Propylen Schlauch (YMC Europe GmbH, 0.5 mm Innendurchmesser) zum Einsatz. Das transmittierte Licht wurde dann durch Lichtleiter-Fasern an das *USB2000* weitergeleitet. Gesteuert wurde das Spektrometer durch eine in der Arbeitsgruppe von Prof. Köhler an der TU Ilmenau entwickelte *LabView* Anwendung, für deren Programmierung Steffen Schneider verantwortlich zeichnet.

### **6.2.3 Differentielles Zentrifugen-Sedimentations System (DCS)**

Es handelt es sich um das analytische Zentrifugensystem *DC 20000* der Firma *CPS Instruments Inc.* (USA), welches direkt die Partikelgrößenverteilung der flüssigen Dispersionsprobe liefert. Das Probenvolumen betrug immer 100  $\mu\text{L}$  und es konnten aufgrund der Spezifikation der Zentrifugenscheibe nur wäßrige Proben vermessen werden. Die Meßparameter wurden für jedes Nanopartikel-Material neu festgelegt und durch Vergleich mit REM-Messungen optimiert.

#### 6.2.4 IR-Spektroskopie

Diese Messungen wurden in Zusammenarbeit mit Daniel Reszanke vom FG Umweltphysik der TU Ilmenau durchgeführt. Als Substrat für die Präparation der Proben als Film diente Zinkselenid (ZnSe). Das IR-Spektrometer war ein *Bruker IFS66* mit angeschlossenem IR-Scopell, welches als Fourier-Transform Spektrometer arbeitet. Als IR-Quelle kam ein im mittleren IR-Bereich emittierender Globar zum Einsatz. Als Detektoren diente ein Stickstoff-gekühlter MCT (Quecksilber-Cadmiumtellurid Halbleiter). Die Probe wurde während der Messung mit Stickstoff angeblasen, um Wasserdampfbanden und CO<sub>2</sub>-Signaturen aus der Raumluft zu minimieren.

#### 6.2.5 Ultramikroskopie

Für diese Untersuchungen wurden wenige Mikroliter der Partikeldispersionen auf sorgfältig gereinigten Silizium-Substraten (5 x 5 mm<sup>2</sup>) platziert und an der Luft getrocknet. Danach wurden die Substrate mit Wasser gründlich gespült, um Salzreste zu entfernen. (Die Partikel adsorbieren stark genug an der Substrat-Oberfläche, um durch diese Behandlung nicht entfernt zu werden.) Abschließend wurden die Substrate in einem trockenen Stickstoff-Strom getrocknet.

**REM-Messungen** wurden am IPHT Jena am Feld-Emissions-Rasterelektronen-Mikroskop *JSM 6700F* von JEOL (USA) durchgeführt. Bilder wurden in jeweils drei Vergrößerungsstufen aufgenommen und als jpg-Dateien gespeichert. Zur Weiterverarbeitung der Bilder insbesondere zur Bestimmung der Histogramme der Partikelgrößen kam die Public-Domain Software *ImageJ 1.33u* (Wayne Rasband, National Institute of Health, USA), sowie *Corel Photo-Paint 11* (Corel Cooperation, USA) zum Einsatz.

**AFM-Messungen** wurden am Atomkraftmikroskop *Dimension 3100 microscope* von Digital Instruments (USA) am IPHT in Jena durchgeführt.

#### 6.2.6 Optische Emissionsspektroskopie (ICP-OES)

Für die Optische Emissionsspektroskopie kam am TITK Rudolstadt (Deutschland) ein *Optima 2000* von Perkin Elmer und an der University of Liverpool (Großbritannien) ein *SPECTRO CROS ccd* zum Einsatz. Die Proben hatten Volumina von 5 oder 10 ml und wurden in Glas- oder Polypropylengefäßen aufbewahrt.

### **6.2.7 Präparative Zentrifuge**

Zur Isolation und Reinigung der Gold- und Silbernanopartikel kam die *Tischzentrifuge EBA 21, Hettich*, Deutschland zum Einsatz. Geeignete Zentrifugationsparameter wurden empirisch ermittelt, und ergaben sich zu 10 000 bis 13 000 U/min bei Zentrifugationsdauern von ca. 20 bis 30 Minuten.

### **6.2.8 Stereo-Mikroskop**

Fotos der Kanäle innerhalb der Mikroreaktoren wurden mit Hilfe des Video-Mikroskops *Motic DM 143* (Motic B1 series, Motic Deutschland GmbH, Germany) und einer Bildverarbeitungssoftware (Motic Images 2000, release 1.2, Motic Deutschland GmbH, Germany) realisiert.

### **6.2.9 Zetapotential-Messungen**

Diese Messungen wurden in Kooperation mit Roman Egle am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena durchgeführt. Die Nanopartikelproben wurden für diese Messungen in einen 1:50 Phosphatpuffer verdünnt, um eine bestimmte konstante Leitfähigkeit einzustellen.

Die Messung erfolgte dann als Dreifachbestimmung an einem „Zetasizer nano“ der Firma Malvern Instruments. Die Auswertung und die Bestimmung des Zetapotentials wurde mit der zugehörigen Software durchgeführt.

### 6.3 Abkürzungsverzeichnis

AFM	- Atomkraftmikroskop
Ag-NP	- Glucose-Silbernanopartikel
Asc	- Ascorbat
DCS	- Differentielle Zentrifugale Sedimentation
DNA	- Desoxyribonukleinsäuren (von engl. <i>desoxyribonucleic acid</i> )
DNS	- Desoxyribonukleinsäuren
EK110	- 3,5-Di-thiomethyl-benzoesäure
GNP	- Goldnanopartikel
GSH	- Gluthathion
HW	- Halbhöhenbreite (von engl. <i>Half Width</i> )
KL2	- <i>p</i> -Brom- $\beta$ -hydroxy-dithiozimtsäure
MG	- Malachitgrün
MNP	- Metallnanopartikel
MPA	- Mercaptopropionsäure (von engl. <i>Mercapto propionic acid</i> )
MSA	- Mercaptobernsteinsäure (von engl. <i>Mercapto succinic acid</i> )
MUA	- Mercatoundekansäure (von engl. <i>Mercapto undecanoic acid</i> )
MUD	- Mercatoundekanol
NP	- Nanopartikel
OEG	- Oligoethylenglykol
PAK	- Polyaromatische Kohlenwasserstoffe
PEG	- Polyethylenglykol
PP	- Polypropylen
PS	- Polystyrol
PTFE	- Polytetrafluorethylen
PVP	- Polyvinylpyrrolidon
PVC	- Polyvinylchlorid
REM	- Rasterelektronenmikroskop
SNP	- Silbernanopartikel
TEM	- Transmissionselektronenmikroskop
HMDS	- Hexadimethyldisilazan
ODTS	- Octadecyltrichlorosilan
TCPFOS-	Trichlor(1H,1H,2H,2H-perfluoro-octyl)-silan
THF	- Tetrahydrofuran





## 6.4 Wissenschaftliche Veröffentlichungen

### 6.4.1 Zeitschriften-Beiträge

#### 2007

J.M. Köhler, M. Held, U. Hübner, J. Wagner, "Formation of Au/Ag Nanoparticles in a Two step Micro Flow-Through Process", **Chemical Engineering Technology**, 30 (2007), No. 3, 347-354

J. Wagner, T.R. Tshikhudo, J.M. Köhler, "Microfluidic Generation of Metal Nanoparticles by Borohydride Reduction", **Chemical Engineering Journal** (2007),  
doi: 10.1016/j.cej.2007.07.046

P.M. Günther, G.A. Groß, J. Wagner, F. Jahn and J.M. Köhler, "Introduction of surface-modified Au-nanoparticles into the microflow-through polymerization of styrene",  
**Chemical Engineering Journal** (2007), doi: 10.1016/j.cej.2007.07.009

J. M. Koehler, H. Romanus, U. Hübner and J. Wagner, "Formation of star-like and core shell AuAg nanoparticles during two- and three-step preparation in batch and in microfluidic systems," **Journal of Nanomaterials**, Volume 2007, Article ID 98134,  
doi:10.1155/2007/98134

#### 2005

J.M. Köhler, J. Wagner, J. Albert, G. Mayer, U. Hübner, "Bildung von Goldnanopartikeln und Nanopartikelaggregaten in statischen Mikromischern in Gegenwart von Rinderserumalbumin", **Chemie Ingenieur Technik**, 77 (2005), No. 7, 867-873

J. Wagner, J.M. Köhler, "Continuous Synthesis of Gold Nanoparticles in a Microreactor", **Nano Letters**, 5 (2005), No. 4, 685-691

J.M. Köhler, J. Wagner, J. Albert; "Formation of isolated and clustered Au nanoparticles in the presence of polyelectrolyte molecules using a flow-through Si chip reactor", **Journal of Materials Chemistry**, 15 (2005), Iss. 19, 1924-30

J. Wagner, H. Görls; H. Keutel, „Novel trigonal prismatic iron complexes of expanded hexadentate Jäger type ligands: synthesis and X-ray analysis“, *Inorganica Chimica Acta*, 358/3 (2005), 808-813

#### **2004**

J. Wagner, T.Kirner, G.Mayer, J.Albert, J.M. Köhler, "Generation of metal nanoparticles in a microchannel reactor", *Chemical Engineering Journal*, 101 (2004), 1-3, 251-260

M. Günther, S. Schneider, J. Wagner, R. Gorges, Th. Henkel, M. Kielpinski, J. Albert, R. Bierbaum, J.M. Köhler: "Characterization of residence time and residence time distribution in chip reactors with modular arrangements by integrated optical micro devices", *Chemical Engineering Journal*, 101 (2004), 1-3, 373-378

#### **2003**

S. Franke, J. Wagner, G. Stein, "Separation and characterization of fluorescent serum fractions in hemodialysis patients", *Journal of the American Society of Nephrology*, 14 (2003), 223

#### **2002**

J. Wagner, H. Görls, H. Keutel, "Expanded hexadentate ligands of Jäger type: synthesis and X-ray analysis", *Inorganic Chemistry Communications*, 5 (2002), 78-81

### **6.4.2 Vorträge**

#### **2006**

J. Wagner, M. Günther, A. Gross, J.M. Köhler, "Continuous synthesis of nanoparticles in microreactors", *eingeladender Vortrag, AICHEM 2006*, Frankfurt, Mai 2006

J. Wagner, F. Jahn u. J.M. Köhler, "Continuous Synthesis of Metal Nanoparticles in Static Micromixers", *eingeladener Vortrag Nanobiotechnologie Gruppe*, Johannes Gutenberg Universität Mainz, April 2006

J. Wagner, F. Jahn u. J.M. Köhler, "Kontinuierliche Synthese von Gold- und Silbernanopartikeln in einem statischen Mikromischer", *3. Workshop "Chemische und biologische Mikrolabortechnik"*, Ilmenau, Februar 2006

## **2004**

J. Wagner "Generation of gold nanoparticles in microreactors",  
*eingeladener Vortrag bei Jenapharm GmbH, Jena, März 2004*

J. Wagner "Generation and modification of gold nanoparticles in microreactors",  
*2. Workshop "Chemische und biologische Mikrolabortechnik", Ilmenau, Februar 2004*

### **6.4.3 Poster**

## **2005**

J. Wagner, J.M. Köhler und M. Brust "Interactions of Gold nanoparticles with Pollutant Model Compounds in Water", *GDCh-Jahrestagung*, Düsseldorf, Sept. 2005

J. Wagner, J.M. Köhler, J. Albert und Th. Frank, "Continuous Synthesis of Metal Nanoparticles in Microreactors", *GDCh-Jahrestagung*, Düsseldorf, Sept. 2005

J. Wagner, J.M. Köhler, "Interactions of Gold nanoparticles with Pollutants detected through Plasmon Band Changes", *International Symposium "Molecular Plasmonics"*, IPHT Jena, Mai 2005

## **2004**

J. Wagner, J.M. Köhler, "Synthesis and modification of gold nanoparticles in a microreactor", *7. Intl. Conf. on Nanostructured Materials*, Wiesbaden, Juni 2004

J. Wagner "Generation and modification of gold nanoparticles in microreactors", *Intl. Symposium "DNA-Based Molecular Electronics"*, IPHT Jena, Mai 2004

## **2003**

J. Wagner, J.M. Köhler, "Generation of gold nanoparticles in a microreactor", *Intl. Workshop "MacroNano-Peripherals and Complex Systems for Electronics and Biosensors"*, ZMN Ilmenau, Sept. 2003

J. Wagner, T.Kirner, G.Mayer, J.Albert, J.M. Köhler, "Generation of metal nanoparticles in a microchannel reactor", *IMRET 7, Lausanne*, Sept. 2003

J. Wagner, U. Eismann, S. Franke, G. Stein, "Separation and characterization of fluorescent serum fractions in hemodialysis patients", *World Congress of Nephrology 2003*, Berlin, Juni 2003

#### 6.4.4 Buch-Beiträge

J.M. Köhler, Th. Kirner, J. Wagner, A. Csaki, R. Möller, W. Fritzsche, „*Nanoparticle Reactions on Chip*“, S. 39-50 in „*Frontiers of Multifunctional Integrated Nanosystems*“ editiert durch E. Buzaneva u. P. Scharff, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Niederlande, 2004, ISBN 1-4020-2172-0

#### 6.4.5 Sonstige Autorentätigkeit

- Co-Autor einer Reihe von Tagungsband-Beiträgen, Postern und Vorträgen
- Autor von Gutachten für die wissenschaftlichen Zeitschriften „*Journal of Materials Chemistry*“, „*Colloids and Surfaces A*“ und „*Langmuir*“

## 6.5 Lebenslauf

Geburtstag und Ort: 06.12.1976, Jena  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Familienstand: ledig, eine Tochter

### Beruflicher Werdegang:

09/2007 **Dissertation** („*summa cum laude*“) zum Thema „*Goldnanopartikel - Mikroreaktionstechnische Synthese und Schadstofftransportwirkung*“

seit 06/2006: Applikations-Chemiker bei **Carl Zeiss Microlmaging GmbH**, Jena

10/02-05/06: **Doktorand** an der TU Ilmenau, Fachbereich Physikalische Chemie / Mikroreaktionstechnik (mit DBU-Promotionsstipendium)

06-07/2005: **Forschungsaufenthalt** (DAAD-Stipendium) an der University of Liverpool in der „*Nanochemistry*“-Gruppe von Dr. Brust

12/01-09/2002: **Forschungsassistent** im nephrologischen Labor am Klinikum für Innere Medizin der Universität Jena im Rahmen des **Zivildienstes**

08-11/2001: **wissenschaftlicher Mitarbeiter** am Institut für Molekulare Biotechnologie Jena e.V.

### Ausbildung:

08/2001: **Chemie-Diplom** (Gesamtnote: sehr gut, 1.1) an der Friedrich Schiller Universität Jena, Thema der Diplomarbeit: "*Eisenkomplexe neuartiger Chelatliganden mit potentiell [N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>]-Donorsatz geringer Symmetrie*"

1995-2001: **Chemiestudium** an der Friedrich Schiller Universität Jena  
Schwerpunktfach: Organische Chemie  
Wahlpflichtfach: Bioanorganische Chemie  
Vordiplom: 08/1997 (Gesamtnote: 1.3)

09/98-05/1999: **Auslandsstudium** Dalhousie University, Halifax, Kanada  
*Kurse:* Radiochemie, Quantenchemie, Festkörper-NMR, NMR, GC- und HPLC-Theorie, Bioorganische Chemie, Materialwissenschaften, Forschungs-Projekt: Bismut-Aminosäure-Komplexe

06/1995: **Abitur** (Gesamtnote: 1.1), Staatliches Gymnasium am Anger, Jena

## 6.6 Danksagung

Als erstes möchte ich meinem Betreuer Prof. Dr. Michael Köhler für die attraktive Themenstellung, für Anregungen, interessante Diskussionen und für seine immerwährende Unterstützung während der Promotionszeit danken, sowie für seine Geduld während der Schreibphase.

Prof. Dr. Peter Scharff und Dr. habil. Wolfgang Fritzsche danke ich recht herzlich für Ihre Bereitschaft, Gutachten zu dieser Arbeit anzufertigen.

Ein ganz besonderer Dank gilt weiterhin der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU) für die finanzielle Unterstützung durch ein Promotionsstipendium, welches die Arbeit erst ermöglichte. Dabei möchte ich mich vor allem bei Herrn Dr. Lay bedanken, welcher durch seine sehr nette und persönliche Betreuung immer für einen „guten Draht“ zur DBU gesorgt hat. Ich möchte auch nicht versäumen das DBU-Stipendiatenprogramm zu erwähnen, welches geholfen hat den eigenen Horizont zu erweitern. Es hat mir ermöglicht viele interessante Menschen und schöne Landschaften kennenzulernen, sowie immer wieder eine Präsentations- und Diskussionsplattform für die eigenen Ergebnisse zu finden.

Desweiteren möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe von Prof. Köhler bedanken, für die ausgezeichnete und sehr kollegiale Arbeitsatmosphäre und die Geduld mit mir und meinen Fragen und Wünschen. Besonderer Dank gilt Frances Möller für ihre Unterstützung bei vielen Experimenten, Steffen Schneider für Programmierarbeiten und elektronische „Basteleien“ sowie den Doktoren Alexander Groß, Mike Günther, Thomas Kirner und Andreas Brösing für Ihre Diskussionsfreude, ihre Ideen und ein immer offenes Ohr.

Der mechanischen Werkstatt des Instituts für Physik an der TU Ilmenau danke ich für die Herstellung wichtiger Bauteile wie der Anschlußklemmen für die Mikroreaktoren und der Ausführung der Optischen Detektionszelle.

Für analytische Arbeiten bin ich zu Dank verpflichtet:

REM-Messungen	- Franka Jahn und Andreas Assmann, beide IPHT Jena
Infrarotspektren	- Daniel Reszanke, Institut für Physik, TU Ilmenau
ICP-OES Spektroskopie	- Dr. Frank Wendler, TITK Rudolstadt
	- Steven Apter, University of Liverpool, Großbritannien

Außerdem möchte ich der Arbeitsgruppe Biotechnische Mikrosysteme am IPHT Jena danken, dort vor allem Jens Albert und Günther Mayer sowie den Reinraummitarbeitern für die Entwicklung, Produktion und die Bereitstellung der Mikroreaktoren. Außerdem danke ich Franka Jahn und Andrea Assmann für zahlreiche REM-Aufnahmen. Weiterhin habe ich mich sehr gefreut über die Teilnahmemöglichkeit an Seminarfahrten und Abteilungsseminaren des IPHT durch Dr. habil. Wolfgang Fritzsche.

Der Arbeitsgruppe von Mathias Brust an der „University of Liverpool“ danke ich für die sehr nette Aufnahme während meines Forschungsaufenthalt im Sommer 2005, vor allem Robert Tshikhudo für seine vielen Tips und Hinweise sowie einige TEM-Messungen, Steven Apter für OES-Messungen, Raphael Levy für gemeinsame Arbeiten zur Goldnanopartikel-Aggregation und Mathias Brust für viele spannende Diskussionen und seine Einladung nach Liverpool.

Mein Dank gilt außerdem den Arbeitsgruppen Prof. Weigand am Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena und Prof. Weber am Institut für Organische Chemie der Bergakademie Freiberg für einige Substanzen, welche mir als Liganden für die GNP zu Verfügung gestellt wurden.

Außerdem danke Prof. Fahr und seinem Mitarbeiter Herrn Egle vom Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena für Meßzeiten zur Zeta-Potential-Bestimmung.

Natürlich möchte ich nicht versäumen meiner Familie und vor allem meinen Eltern zu danken, die mich schon während des Studiums gefördert haben und mir nun auch während der Promotion den Rücken freihielten.

Außerdem danke ich all meinen Freunden in Jena und in Ilmenau, die mich während der letzten Jahre ermutigt und unterstützt, und hin und wieder für die nötige Ablenkung gesorgt haben. Besonders erwähnen möchte ich dabei noch Susann und Andi, die meine sprachlichen Entgleisungen und die Kommasetzung in geordnete Bahnen gelenkt haben, und mich die Dissertation auch mal aus dem Blick des Nicht-Naturwissenschaftlers haben sehen lassen.

Schließlich möchte ich nicht versäumen, meine Dankbarkeit gegenüber Anja auszudrücken. Sie stand mir während der gesamten Promotion unterstützend zur Seite. Besonders dankbar bin ich dafür, daß sie mir während der Schreibphase, und vor allem unter den für sie so besonderen Umständen, mit Leckereien und Korrektur lesen geholfen und mich immer wieder motiviert hat. Sie hat mir zum Abschluß dieser Arbeit das größte Geschenk gemacht - Jolina. Danke!

## 6.7 Selbstständigkeitserklärung

Ich versichere, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir die nachstehend aufgeführten Personen in der jeweils beschriebenen Weise entgeltlich/unentgeltlich geholfen:

1. Dr. Frank Wendler, TITK Rudolstadt:  
- ICP-OES Elementkonzentrationsbestimmungen von Pb, Cu, Au, Ag (entgeltlich)
2. Stephen Apter. University of Liverpool, Großbritannien:  
- ICP-OES Elementkonzentrationsbestimmungen von Pb, Cu (unentgeltlich)
3. Franka Jahn und Andrea Assman, IPHT Jena  
- REM Aufnahmen der Nanopartikel (unentgeltlich)
4. Daniel Reszanke, TU Ilmenau, FG Umweltphysik  
- IR-Messungen an Goldnanopartikeln (unentgeltlich)

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich bin darauf hingewiesen worden, daß die Unrichtigkeit der vorstehenden Erklärung als Täuschungsversuch angesehen wird und den erfolglosen Abbruch des Promotionsverfahrens zu Folge hat.